

Pathologisch-anatomische Untersuchungen

über die

breitungswege des Gebärmutterkrebses.

aus einer von der medic. Facultät der Kaiser-Wilhelms-Universität-
Strassburg gekrönten Preisschrift).

INAUGURAL - DISSERTATION

der medizinischen Facultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT-STRASSBURG

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Alfred Seelig

aus **Schwedt a. O.** (Provinz Brandenburg).

Strassburg i. E. Juli 1894.

Druck von A. Volkmann in Schwedt a. O.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der
Universität Strassburg.

Referent: Prof. Dr. **v. Recklinghausen.**

*Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.*

Erklärung der Tafel.

Fig. 1: Fall XI. 1: Rosenkranzförmiges Lymphgefäß mit Carcinom. Daneben, nur durch eine schmale Wand getrennt, ein Querschnitt eines durch Carcinom thrombosierten Lymphgefäßes.

e: von der Wand abgehobene Endothelmembran.

e': dem Carcinom anliegende Endothelzellen.

e'': pendelndes Endothel.

Leitz, Ocul. 3, Linse 3.

Fig. 2: Fall X. Querschnitt einer Vene. Das Carcinom ist bis in die Intima vorgedrungen. Die Fasern der Ringmuskulatur sind nicht zerstört, sondern auseinandergefasert; die Muskelfasern sind über dem Carcinom noch erkennbar.

Leitz, Ocul. 1, Linse 3.

Fig. 3: Fall VIII. Querschnitt einer Cervixvene. Arrosion derselben; das Carcinom hat die Fasern der Ringmuskulatur nach innen gedrängt und den fortlaufenden Muskelring zerstört.

Leitz, Ocul. 1, Linse 3.



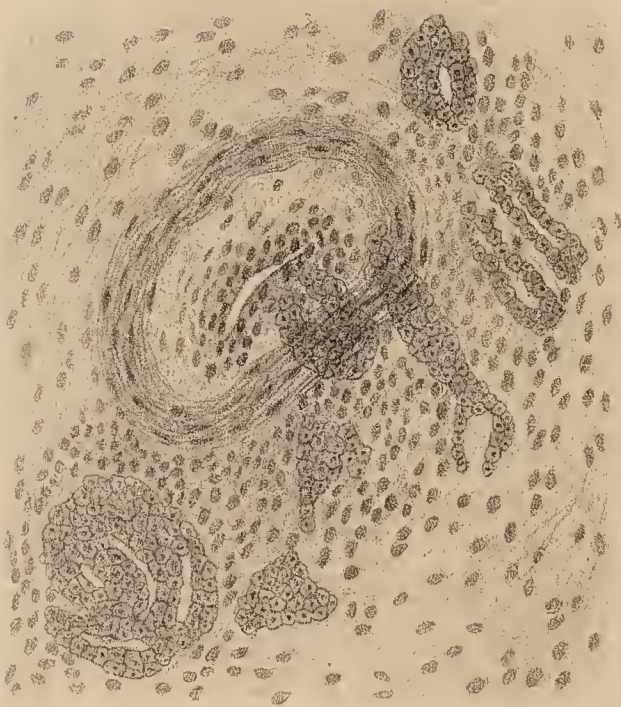
Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

<https://archive.org/details/b30590024>

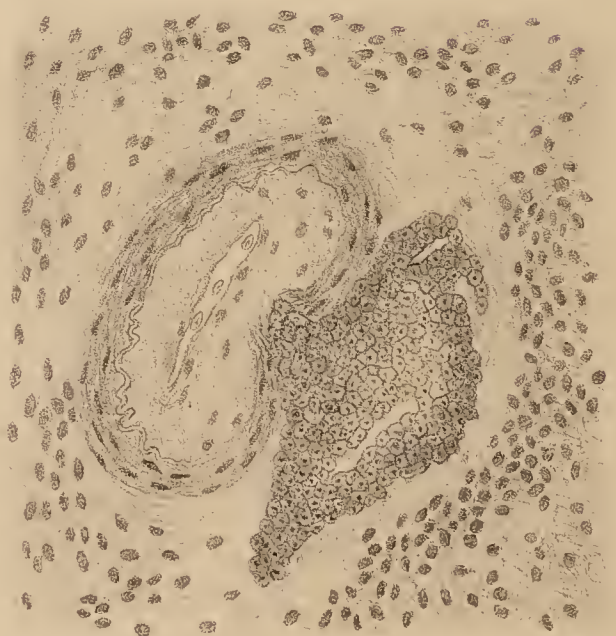
1.



2.



3.



Die häufigste aller an den weiblichen Geschlechtsorganen auftretenden bösartigen Neubildungen ist der Gebärmutterkrebs. Dieser tritt primär in verschiedenen Formen und an anatomisch differenten Abschnitten der Gebärmutter auf. Teilen wir dieselbe aus anatomischen Gesichtspunkten in 2 Abschnitte, in den oberen, den Gebärmutterkörper, und einen unteren, den Gebärmutterhals, deren Grenze durch den inneren Muttermund gekennzeichnet ist, so ist damit zugleich ein praktisches Einteilungsprincip für die vorliegende Arbeit gewonnen. Denn zwischen den beiden Arten des Uteruscarcinoms, dem Corpus- und dem Collumcarcinom bestehen gewisse Unterschiede: Die primären Corpuscarcinome stehen an Häufigkeit gegenüber der zweiten Form bedeutend zurück, sie betragen nach den Sektionsberichten von Blau, Eppinger, Szukits, Lebert und Willigk nur 2⁰/₁₀₀ aller Gebärmutterkrebse. Die Prognose des Corpuscarcinoms ist durchschnittlich günstiger als die des Carcinoma Colli. Ausserdem ist die einzige beim Krebs des Körpers anzuwendende operative Therapie, solange die Frage einer Operation noch in Betracht kommt, die Totalexstirpation. Dagegen herrscht in betreff der bei den in so überwiegender Mehrheit auftretenden Collumkrebsen einzuschlagenden Therapie eine grosse Meinungsverschiedenheit unter den Gynäkologen. Die einen haben sich ausschliesslich für die Totalexstirpation entschieden, die anderen erklären die supravaginale Amputation für gewisse Stadien des Collumkrebses noch als zulässig. Worauf diese Meinungsverschiedenheiten beruhen, darauf werden wir später an geeigneter Stelle näher eingehen.

In den bisherigen Untersuchungen über den Gebärmutterkrebs haben die Autoren stets 2 Punkten ihr Interesse gewidmet: erstens der Histogenese, zweitens dem Wachstum, beziehungsweise den Bahnen, auf denen der Krebs fortschreitet. Erstere Frage beanprucht fast nur ein theoretisches Interesse, letztere hat dagegen für die praktische Behandlung eine grosse Bedeutung.

Welche Resultate haben die bisherigen Untersuchungen über die Ausbreitung des Uteruscarcinoms ergeben?

Als erste in Betracht kommende Arbeit ist die Monographie von E. Wagner aus dem Jahre 1858 zu nennen, in welcher die

Ergebnisse fünfjähriger, an einem grossen Sektionsmaterial angestellter Untersuchungen mit Berücksichtigung der bis zu jener Zeit beschriebenen Fälle niedergelegt sind. Ein Resumé der Wagner'schen Arbeit an dieser Stelle zu geben, dürfte wohl überflüssig sein, da einerseits von dem genannten Autor fast nur vorgeschrittene Fälle von Carcinom untersucht worden sind, und da andererseits die späteren Autoren auf Wagner mehr oder weniger zurückgreifen, welche dann teils auf diesem Fundamente aufgebaut, teils seine Anschauungen modifiziert haben.

Grosses Aufsehen erregten, besonders in gynäkologischen Kreisen, die im Jahre 1881 und 1882 in der Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie erschienenen Arbeiten „Der Krebs der Gebärmutter“ von C. Ruge und J. Veit. Die Verfasser übertrugen, entgegen der Thiersch-Waldeyer'schen Theorie von der epithelialen Entstehung des Carcinoms, die Virchow'sche Lehre von der „bindegewebigen Entstehung“ auf den Krebs des unteren Gebärmutterabschnittes. Letztere Theorie ist heute zwar schon von vielen Pathologen verlassen, aber die von jenen Autoren über das Wachstum des Carcinoms aufgestellten Thesen erfreuen sich einer grossen Anerkennung; sie gelten für einen grossen Teil der Schröder'schen Schule als Richtschnur in der Frage der operativen Behandlung. — Ruge und Veit sagen: „Das Carcinom könne ‚epithelial‘ entstehen, dann auch bindegewebig weiterkriechen, oder bindegewebig entstehen und zum Beispiel in Nachbardrüsen durch Infection zur epithelialen Weiterwucherung Anlass geben.“

Indem Ruge und Veit in anatomischer Hinsicht scheinbar bestimmte Grenzen aufstellen durch die Unterscheidung einer Portio vaginalis von einer eigentlichen Cervix, wollen sie für die Ausbreitung der am unteren Gebärmutterabschnitt entstehenden Carcinome dieselben schematischen Grenzlinien gewahrt wissen. Es wird kaum nötig sein, die pathologisch-anatomischen Resultate wiederzugeben, wenn wir auf die Unmöglichkeit so scharf aufgestellter anatomischer Einteilungen hinweisen. Ruge und Veit bezeichnen nämlich als *Portio vaginalis* „den Teil des unteren Gebärmutterabschnittes, der durch eine vom äusseren Muttermund nach oben und aussen, etwas über den Ansatz des Scheidengewölbes gehende Linie von der Cervix, das heisst dem über dieser Linie liegenden Theil getrennt wird.“

Wohl mit Recht machen Th. Landau und K. Abel auf die Willkür einer solchen Definition aufmerksam, die keine anatomische Berechtigung haben kann, weil durch solche Grenzebene einerseits gleichartiges Cervixstroma teils zur Portio vaginalis hinübergezogen, teils zur Cervix gerechnet wird, und weil andererseits „Drüsenteile der Cervicalscheidenschleimhaut, welche etwas tiefer wuchern, mit zur Portio hineinbezogen werden, sodass der Fundus einer

rüse zur Portio vaginalis, der Ausführungsgang zur Cervix gehören kann. Durch eine derartige Schematisierung werden aber nicht nur gleichartige, zusammengehörige Elemente getrennt, sondern ganz verschiedenartige Gewebe zusammengeworfen, wie Plattenepithel der Scheidenbekleidung, Stroma des unteren Gebärmutterabschnittes, Muskulatur, elastische Fasern, Cervicaldrüsen, Endometrium mit flimmerndem Cylinderepithel, paracervicales Gewebe, Peritonium u. s. w. und unter Umständen Peritoneum.“ Mit jener anatomischen Definition soll die Ausbreitung des „Portiocarcinoms“ in grossen und ganzen übereinstimmen: „Es lässt sich als sicher erkennen, dass das Carcinom der Portio die Grenzen des Orificium externum respectirt, dass es nach der Scheide fortkriecht. Seine Tendenz ist nicht auf die Cervixschleimhaut der Continuität nach fortzuwuchern. Auch die Metastasen, wenn man solche findet, sind zuerst in der Vagina zu sehen.“ Und an einer anderen Stelle: „Ein Ergriffenwerden des Uteruskörpers in früheren Stadien ausser dieser durch directen Fortschritt der Ulceration haben wir jedoch nie beobachtet; die Schleimhaut des Körpers erkrankt bei Portionscarcinomen ebensowenig wie die Cervixschleimhaut. Bis zum Ergriffenwerden der höheren Partie des Cervicalparenchyms bleibt der Krebs der Portio an bestimmte Verbreitungswege gebunden.“

Diese Resultate sind aus 23 zum grössten Teil amputierten Portionen und zum kleineren Teil excidierten Lippen gewonnen. Nur ein Fall, der post operationem zur Autopsie kam, scheint einer genaueren Untersuchung unterzogen zu sein; das Resultat lautete: „nirgends im Körper ein Krebsheerd.“

Die Ausbreitung des Ruge-Veit'schen „*Cervixcarcinoms*“ ist an 14 Präparaten studiert worden, unter denen sich nur 6 total exstirpierte befinden; die übrigen sind durch supravaginale Amputation oder hohe Excision gewonnen, also beziehen sich die Untersuchungen, ähnlich wie beim Portiocarcinom, hauptsächlich nur auf Stücke eines Organs, selten auf ganze Uteri. Ruge und Veit stellen bekanntlich zwei in genetischer Hinsicht verschiedene Formen auf: einen in der Wand der Cervix entstehenden „Knoten“ und ferner eine von den Cervicaldrüsen ausgehende Form. Das Resumé lässt sich dahin geben, dass das Cervixcarcinom sich peripher nach dem parametranen Bindegewebe ausbreitet und dass eine „relativ frühe Affektion der Schleimhautdrüsen“ eintritt, dass dagegen das *os externum* nicht überschritten wird, dass das Epithel der Portio lange intakt bleibt, dass ferner die Peripherie der Cervix sehr früh unter Beteiligung des paravesicalen und parametranen Gewebes zerstört wird und dann das Carcinom „nach oben und unten sich fortbilden kann, meist mit Schonung der Orificien, sodass es in die Uterusmuskulatur hineinwächst, die Schleimhaut des Corpus gewissermassen unterminierend“.

Anders ist die Einteilung, welche Williams giebt. Er unterscheidet einen Krebs der „Vaginalportion“ von dem der „Cervix.“ Jedoch muss hervorgehoben werden, dass seine Definition der Vaginalportion keineswegs identisch ist mit der von Ruge und Veit gebrauchten. Er bezeichnet als *Portio vaginalis* den „in die Scheide hineinragenden Teil.“ Als „Grenze der Vaginalportion“ nimmt er den „Teil der Cervix an, an welchem Pflaster- und Uebergangsepithel zusammenstösst. Damit ist die innere Grenze der Portio vaginalis nach oben gegeben, die manchmal ein wenig in den Cervicalkanal hineinreicht, was besonders bei Fällen von engem, schmalen äusseren Muttermund vorkommt, manchmal liegt sie auf der vaginalen Fläche der Portio und zwar bei Fällen von Erosion und Ectropium. Sonach kann man die Portio vaginalis als eine aus Pflasterepithel bestehende Kappe ansehen und mit einem Fingerhute vergleichen, welcher genau auf das untere Ende der Cervix passt.“ Die Cervix wird begrenzt durch die Portio vaginalis einerseits und andererseits durch eine in horizontaler Richtung durch das Orificium internum gelegte Ebene.

Auf diese anatomische Trennung legt Williams einen grossen Wert, weil von beiden Abschnitten der Krebs des Collum ausgehen kann, andere Charaktere zeigt, klinisch verschieden verläuft und eine verschiedene Behandlung erheischt, je nachdem er von dem einen oder anderen Teile seinen Ausgang nimmt.

Williams schreibt dem von der *Portio vaginalis* ausgehenden Krebse eine nur oberflächliche Ausbreitung zu, mit nur geringer Beteiligung der tiefer liegenden Gewebe, die durchschnittlich nur bis zu einer Tiefe von 0,4—0,8 cm ergriffen werden sollen; nur in einem Fall betrug „der grösste Tiefendurchmesser 1,8 cm.“ — Dann oberflächliche Ausbreitung nach dem Scheidengewölbe und nach der Scheide, „längs der Oberfläche der Scheidewände“, ohne Affektion der tieferen Cervixschichten. „Später wird das Zellgewebe der breiten Mutterbänder ergriffen mitunter aber auch die Lig. sacrouterina, was ich indessen nicht beobachten konnte.“ Der Cervicalkanal bleibe durchschnittlich intakt.

Der sogenannte *Cervixkrebs* dessen Entstehung Williams in die Cervicaldrüsen verlegt, soll nach den Seiten der Cervix und nach unten zu wandern, sodass die Portio vaginalis, das Zellgewebe zwischen Scheide und Blase einerseits und das zwischen Scheide und Rectum andererseits befindliche ergriffen wird, aber unter Schonung der Scheidenschleimhaut. Bisweilen Hinübergreifen auf das Corpus Uteri. — Ausserdem hat Williams bei primärem Cervixkrebs manchmal „kleine, carcinomatöse Massen auf der Corpusschleimhaut beobachtet, die er aber nicht als Metastasen, sondern als selbstständige Neubildungen auffasste.“

Landau und Abel wollen im Princip an dem „Scheiden-
teil“ (= dem in die Scheide hineinragenden Teil der Gebärmutter)
zwei Formen hinsichtlich der Ausbreitung unterscheiden: a) *Carci-
noma superficiale*, oberflächlich zur Scheide kriechend; b) *Car-
cinoma profundum*, welches zunächst in die Tiefe geht, das
Cervicalstroma zerstört und dann erst einerseits in das parame-
trane Gewebe eindringt und andererseits in die Cervicaldrüsen
einbricht.

Der Uebergang auf die Scheide gehe „unter der Schleimhaut
in dem perivaginalen Gewebe“ vor sich; „der Prozess braucht
nicht continuierlich zu sein.“

Landau und Abel sind die ersten, welche den Lauf der
Lymphgefäße in der Frage der Verbreitungswege des Carcinoms
zu berücksichtigen versucht haben. Sie kommen zu dem Schlusse,
dass sich dem Krebs des Scheidentheiles „eine ganz bestimmte
Bahn überhaupt nicht vorschreiben lässt, da die Lymphwege
überallhin, nach allen Richtungen ziehen, und es andererseits fest-
steht, dass der Krebs sich aus sich selbst entwickelt und überall-
hin central wie peripher fortschreitet.“ Ferner sprechen die
Autoren von einer perivascularären und periglandulären Aus-
breitung des Carcinoms, ohne für erstere den Beweis erbracht zu
haben.

In ihrer Ansicht über die Ausbreitung des Carcinoms stimmen
Landau und Abel mit Williams überein.

Auf dem 4. Gynäkologenkongress zu Bonn 1891 unterzieht
Leopold das Carcinom des unteren Gebärmutterabschnittes einer
kurzen Besprechung. Er verwirft die strenge Scheidung zwischen
Portio- und Collumcarcinom, da er in allen Fällen den Ausgang
vom Plattenepithel habe nachweisen können. Leopold gedenkt
der Beziehungen des Krebses zu den Lymphgefäßen und ent-
wirft folgendes Bild: „Die Zapfen erscheinen von baumartiger
Verzweigung und Verästelung, nach den verschiedensten Rich-
tungen sich ausbreitend, von knotiger und knolliger, zum Teil
rosenkranzartiger Auftreibung. Sie liegen zwischen den ausein-
andergetriebenen Muskelfasern, im intermuskulären Bindegewebe,
sind beiderseits begrenzt von feinen Zügen von Endothellamellen
und stellen nach Form und Lage Ausgüsse der Lymphgefäße dar,
welche sich in die Lymphgefäße der Parametrien fortsetzen.

Die atypischen Epithelzapfen dringen in ihrem Wachstum
zwischen die Muskelbündel vor, fassen sie gleichsam auseinander
in einzelne Lamellen, brechen in die Lymphgefäße ein und finden
nun durch die Ausfüllung ihrer Räume nicht allein die für die
Lymphgefäße charakteristischen Formen, sondern auch ungemein
schnell den Weg in die Lymphgefäße der Parametrien.“ — An
anderer Stelle: „Die Zapfen sind von einem mächtigen Capillarnetz
durchzogen und breiten sich im intermusculären Bindegewebe in

den Lymphgefässen ebensowohl nach oben wie nach den Seiten hin fort.“ Schliesslich hebt Leopold noch hervor, dass in 11 Fällen „von Portiokrebs [= 25 %] die Neubildung im Muskelgewebe des Collum pyramidenartig“ bis zum inneren Muttermund vorgedrungen war „und strahlenartig in feinen gelben Zügen in die Gewebslücken des breiten Mutterbandes übergang. Dabei war der obere Teil der Collumschleimhaut und eine angrenzende Muskelschicht noch wohl erhalten. Das Carcinom hatte darnach die letzteren unterwühlt und diese Arbeit in verhältnissmässig kurzer Zeit vollbracht, da der ganze Uterus noch ziemlich gut beweglich war.“ — — —

Die Litteratur, welche sich mit der Histogenese des *primären Carcinoms des Corpus Uteri* befasst, ist eine ziemlich umfangreiche; um so geringer ist die Anzahl der Arbeiten, welche sich mit dem Studium der Ausbreitung eingehend beschäftigen. Die Wagner'schen Sektionsresultate liefern keine festen Anhaltspunkte, da sich nicht immer mit Bestimmtheit erkennen lässt, ob seine Fälle primäre oder sekundäre Corpuscarcinome gewesen sind. Wagner selbst sagt: „Aus den wenigen Beobachtungen lässt sich kaum im Allgemeinen ein Bild der Veränderungen entwerfen.“ Dann begegnen wir vereinzelt Fällen in der Litteratur, die, soweit brauchbar, von Ruge und Veit gesammelt und gesichtet sind; letztere in Combination mit den fleissigen Untersuchungen von Ruge und Veit lieferten die ersten brauchbaren und zugleich umfangreichsten Resultate. Aber der Beteiligung der Lymph- und Blutgefässe am Wachstum des Carcinoms im Uterus schenken diese wie die späteren Autoren keine Beachtung.

Die durch Ruge und Veit gewonnene Erkenntnis der Art des Wachstums des Carcinoms lässt sich kurz zusammenfassen: Die hauptsächlichste Ausbreitung der bösartigen Neubildung geschehe in peripherer Richtung nach dem Peritoneum. Metastatische Krebsknoten in der Corpuswand seien selten. Metastasen im Collum und in der Vagina treten erst sehr spät auf. „Der innere Muttermund kann besonders in der Continuität der Schleimhaut oder durch Berührung der Cervixschleimhaut mit einem krebssigen Polypen abwärts überschritten werden.“ Die Infection der Drüsen soll „relativ früh“ erfolgen. Die Ausbreitung auf Blase und Rectum werde durch peritoneale Adhäsionen vermittelt. Auf die „Parametrien“ gehe das Carcinom erst spät über. „Metastatische Knoten können sich aber in fast allen Organen bilden.“

Williams unterscheidet zwei Wachstumsrichtungen: „nach der Oberfläche und in die Tiefe.“ Der Krebs macht „gern am inneren Muttermunde und am Eingang in die Tuben Halt, nicht constant, aber gewöhnlich. Das *os internum* soll erst „im letzten Stadium“ überschritten werden. — — —

Meine eigenen Untersuchungen habe ich im Laboratorium meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. von Recklinghausen vorgenommen. Diesem meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen für die gütige Ueberlassung und Conservierung des Materials, sowie für die jederzeit in so lebenswürdiger Weise geübte Kontrolle meiner Untersuchungen, ist mir eine angenehme Pflicht. Ebenso möchte ich an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Freund, für die gütige Ueberlassung des in der Privatpraxis wie in der Klinik gewonnenen Materials und für das jederzeit der Arbeit bewiesene Interesse danken. Nicht minder dankbar bin ich den Herren Prof. Bayer und Dr. Freund für Ueberweisung von Carcinomen, sowie den Assistenten der gynäkologischen Klinik, den Herren Dr. Ries und Dr. Müllerheim für die so lebenswürdige und rechtzeitige Ueberweisung des Operationsmaterials und die Einsicht in die Krankengeschichten.

Anfänglich benutzte ich in Alkohol gehärtete Uteri aus dem Museum der gynäkologischen Klinik und legte Stücke derselben in Paraffin ein; dieses Verfahren hatte jedoch manche Schattenseiten. Als sehr zweckmässig bewährte sich dagegen die Fixierung mit Müller'scher Flüssigkeit und darauffolgender Alkoholbehandlung, welche Herr Prof. von Recklinghausen an den im letzten Jahre gewonnenen Uteris vorgenommen hatte.

Den Gang meiner Untersuchungen suchte ich, soweit wie möglich und thunlich, so innezuhalten, dass ich nach vorgenommener makroskopischer Beschreibung der schon gehärteten Organe dieselben nach gewissen Prinzipien in verschiedene Segmente zerlegte: Zu diesem Behufe legte ich nach Ausführung des Henle'schen Frontalschnittes Längsschnitte durch die Seitenkanten des Uterus. Diese so gewonnenen Segmente wurden nochmals durch sekundäre Längsschnitte halbiert; alle diese Schnitte wurden aber nicht bis zur äussersten Peripherie des Organs geführt, sondern sie liessen stets das Peritoneum oder einige Millimeter der äusseren Muskulatur intakt, sodass man den Uterus wieder ganz zusammenlegen konnte. Ausserdem wurden in verschiedener Höhe des Collum und Corpus, je nach Bedürfnis, senkrecht zur Längsachse Schnitte angelegt. So gelang es, ohne die Situation zu zerstören, eine Einsicht in fast alle Abschnitte der Wandung und Schleimhaut zu erhalten; metastatische Tumoren im Corpus oder im Collum hätten, wenn vorhanden, dem Auge nicht leicht entgehen können. Manchmal wurde von dieser Methode abgewichen, indem ich Frontalschnitte ausführte und bisweilen an der Peripherie des Organs Tangentialschnitte anlegte. Dann fertigte ich, an der pathologisch am meisten veränderten Stelle des Uterus beginnend, aus allen einzelnen Segmenten des ganzen Organs zunächst Handchnitte an. Nachdem so stets eine vorläufige Orientierung über

die Art der Neubildung und über ihre Beziehungen zu den verschiedenen den Uterus zusammensetzenden Abschnitten und Geweben erlangt war, unterwarf ich behufs genaueren Studiums der feineren pathologischen Vorgänge die in Frage kommenden Stücke der allgemein bekannten Celloidinbehandlung. Dass die Anfertigung zahlreicher Serienschnitte zur Entscheidung der vorliegenden Fragen unvermeidlich ist, wenn auch recht umständlich und zeitraubend, wofern die Methode exakt ausgeführt wird, liegt auf der Hand. — Die Färbung geschah ausschliesslich mit Alauncarmin, welches bei den in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Organen gute übersichtliche Bilder lieferte. — Aufgehellt wurden die Schnitte durch Glycerin.

Schliesslich noch einige Worte betreffs der unten in Anwendung kommenden anatomischen Nomenclatur und Definitionen, um etwaigen Unklarheiten und Missverständnissen vorzubeugen, da, wie wir ja oben gesehen haben, in der Anwendung der *Termini technici* viele Abweichungen und Meinungsverschiedenheiten bestehen.

Ich spreche von einem oberen Gebärmutterabschnitt [Körper = Corpus] zum Unterschied von dem unterhalb des inneren Muttermundes liegenden Teile [Cervix = Collum]. Als Grenzlinie dieser wird in makroskopischen Beschreibungen die tiefste Anheftungsstelle des Peritoneum an der vorderen Uteruswand aufgefasst, in mikroskopischer Hinsicht gilt als Richtschnur der verschiedene Charakter der am os internum zusammentreffenden Drüsen. Als *Portio vaginalis* bezeichne ich — laut der in der hiesigen Gynäkologischen Klinik üblichen Bezeichnung — den in die Scheide hineinragenden Teil der Gebärmutter. — Der kürzeren Ausdrucksweise halber könnte man vielleicht noch die Landau-Abel'sche Unterscheidung einer „Portio vaginalis im engeren Sinne“ acceptieren, wenn man darunter „den Teil der Scheidenschleimhaut“ versteht, „welcher den in die Scheide hineinragenden Teil der Cervix mit geschichtetem Plattenepithel auskleidet, d. h. den Teil der Gebärmutter, welcher zur Gebärmutter gehört, aber Scheide ist, also die Cervix wie ein oben offener Fingerhut umschliesst.“ Nach Jorget sollen ja von den 5 verschiedenen die Vagina zusammensetzenden Schichten folgende 4 in folgender Reihenfolge auf das Collum übergehen: a) die Schleimhaut, b) eine submucöse Schicht, welche aus dichtem Bindegewebe besteht — *couche fibreuse* — c) ein spongiöses, erectiles Gewebe, welches elastische Fasern zu enthalten scheint, und d) eine Schicht glatter Muskulatur.

Der präziseren lokalen Bestimmungen halber ist es zweckmässig, von einem vorderen, einem hinteren und einem rechten und linken Scheidengewölbe [= Laquear] zu sprechen. Den Ausdruck „Seiten“ resp. „Seitenkanten“, welcher gewöhnlich nur für das Corpus gebraucht wird, kann man bei Beschreibung der topo-

graphischen Beziehungen auch für die Cervix nicht gut entbehren. — Während, wie aus der obigen Litteratur ersichtlich, in vielen Schulen als „Parametrium“ schlechthin alles um den Uterus liegende Gewebe bezeichnet wird und daher häufig bei dem Ueberreifen des Carcinoms auf die Nachbarschaft nur von einem Uebergang des Carcinoms in die Lymphgefäße des Parametrium die Rede ist, so glaube ich der exakten Bestimmung zu Liebe, die von Herrn Prof. Freund in der „Gynäkologischen Klinik“ gegebenen klaren, topographisch-anatomischen Bezeichnungen vorzuziehen zu müssen. Denn es ist ein wesentlicher Unterschied, ob der Krebs in das paravaginale, paravesicale, paraproctale Gewebe einbricht, oder ob er z. B. in den oberen Abschnitt des Ligamentum latum übergeht, da, wie wir unten sehen werden, nach Boirier die in den oberen Teilen des Lig. lat. verlaufenden Lymphgefäße den oberen Lumbaldrüsen zustreben, während die Lymphe des Collum den Iliacaldrüsen zugeführt wird.

Es erübrigt noch, der Lagebestimmung des äusseren Muttermundes mit einigen Worten zu gedenken, da diesem eine wichtige Rolle in der Ausbreitung des Carcinoms zukommen soll. Seine makroskopische wie mikroskopische Lage ist eine ganz verschiedene, je nachdem eine Geburt stattgefunden hat oder nicht, und ist abhängig von katarrhalischen Processen der Cervicalschleimhaut, die häufig zu sogenannten „Erosionen“ führen; dann rücken das Cylinderepithel und die Drüsen tiefer herab, während umgekehrt das Plattenepithel unter ganz normalen Verhältnissen bei Erwachsenen das untere Drittel des Cervicalkanals einnehmen kann (Henle, Friedländer, Lott). Daher sagen Landau und Abel wohl mit Recht, „dass topographisch das os uteri externum wenigstens nach Centimetern ausgedrückt, ein fester Punkt nicht ist“. — —

Die strenge Scheidung in Portio- und Cervixcarcinome werde ich im Folgenden nicht innehalten; denn einerseits war es in den von mir untersuchten Fällen meist nicht mehr möglich, den Ausgangspunkt des Carcinoms festzustellen, andererseits gelangte ich im Laufe der Untersuchung zu dem Resultate, dass eine derartige Sonderung für die Entscheidung der Frage der Ausbreitungswege [ob Lymph- oder Blutgefäße] ohne Belang ist. Das von mir untersuchte Material enthält kein vom Collum ausgehendes typisches Cylinderepithelcarcinom.

A. Collumcarcinom.

Fall I

ist durch Totalexstirpation am 17. Mai 1893 gewonnen. Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol.

Makroskopische Betrachtung.

Länge des Uterus 10 cm, Cervixhöhle 3 cm lang. Dicke der Corpuswand durchschnittlich 2 cm.

Die vordere Lippe ist ulceriert. Die Ulceration dehnt sich über die ganze Vorderlippe einerseits bis zu den beiden Commissuren, andererseits bis zum Scheidengrund aus. Die hintere Lippe hat eine normale Oberfläche, erscheint nur etwas hypertrophisch; die Cervixschleimhaut der hinteren Wand ist in den oberen zwei Dritteln glatt, im unteren Teil etwas rauh und uneben. — Da ein Ectropium besteht, so ist die makroskopische Entscheidung, ob ein Teil der unteren Collumschleimhaut in die Affektion hineinbezogen ist oder nicht, schwer. — Das Endometrium des Corpus ist glatt, nur auf der Schleimhaut der hinteren unteren Wand befindet sich eine etwas über stecknadelkopfgrosse Erhabenheit. Durchschnitte durch die Wand des Corpus ergeben normale Verhältnisse.

Mikroskopische Untersuchung.

Der histologische Charakter der Neubildung ist bereits vom Herrn Professor von Recklinghausen bestimmt: Das den Uterus bergende Gefäss trägt auf dem Etiquet die Diagnose: „Plattenepithelcarcinom der Cervix Uteri.“ Der Prozess greift an der vorderen Lippe nur circa $1\frac{1}{2}$ cm in die Tiefe. Wir sehen hier in der Submucosa Netze sich ausbreiten, welche aus soliden Strängen bestehen, die bald schmal und eingeschnürt, bald breiter und ausgebuchtet erscheinen; die äussersten Enden verlieren sich häufig als spitze Ausläufer in den Bindgewebsspalten; die Convexität der die starken Knotenpunkte begrenzenden Bögen ist meist nach dem Centrum des Knotens gerichtet. In dieser Weise breitet sich das Carcinom bis zum vorderen Scheidengrunde und bis zu den seitlichen Commissuren aus. — Wie verhält sich die Neubildung zu den Drüsen am unteren Teil der vorderen Cervicalwand? Die Bilder zeigen folgendes: Die langen zahlreichen Carcinomzapfen liegen am äusseren Muttermund in der Nähe von Drüsen, die teilweise Veränderungen aufweisen, indem in einigen vom Ausführungsgang bis in die Nähe des Fundus das Lumen mit grosser dichtgelagerten Plattenepithelien angefüllt, sodass also nur noch in der Tiefe der Drüse ein kleiner Hohlraum bleibt, dessen Begrenzung einerseits von Plattenepithelien, andererseits von Drüsenepithelien gebildet wird.

Daneben sieht man an einer Stelle zwischen zwei Drüsen einen dickbauchigen Zapfen epithelialer Zellen, der aber die Oberfläche der Schleimhaut nicht erreicht und den Eindruck erweckt als handle es sich um einen Schrägschnitt einer wie eben geschilderten, mit Plattenepithelien von oben her zugewachsenen Drüse. In der Tiefe der Cervixschleimhaut sind keine Zapfen

so erscheint der Prozess als eine einfache „Epidermoidalisierung.“ — Jedoch zeigen andere auf dem Querschnitt getroffene Drüsen ein complicierteres Verhältniss: auf der einen Seite der Drüsenwand ein schönes, hohes Cylinderepithel; auf der anderen Seite ein Lauf von Plattenepithelien; aber im Centrum des Lumens liegt ein Streifen von niedrigen kubischen Epithelien, der durch Schleimmassen von dem hohen Cylinderepithel getrennt ist. Ob dieser kurze Epithelstreifen hierher gelangt ist infolge Einbruchs von Carcinom in die Drüse, oder ob er bei der etwaigen Epidermoidalisierung der Drüse abgelöst ist, lässt sich also nicht mit Sicherheit feststellen. An einer anderen quergeschnittenen Drüse, dicht neben dem Carcinom, sieht man aber deutlich, dass die Epithelmassen nicht vom Ausführungsgang der Drüse her in das Lumen eingedrungen, sondern dass dieselben die Wand der Drüsen eindrücken; das Bild gleicht dem Aussehen eines eingedrückten Gummiballs. Der mittlere und obere Abschnitt der vorderen Cervicalscheidhaut enthält weder Carcinomzapfen noch durch Ausfüllung mit Epithelien solid gewordene Drüsen. — Die hintere Lippe, sowohl die vaginale Fläche wie die Innenseite und die Muskulatur ist frei von Carcinom und fraglichen Drüsenveränderungen, ebenso der Uteruskörper in seiner Scheidhaut und Muskulatur.

Fall II.

Der Uterus ist am 6. Januar 1894 von Herrn Prof. Freund per vaginam exstirpiert. — Härtung mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol.

Makroskopische Beschreibung:

Senilatrophischer Uterus, dessen Gesamtlänge 7 cm beträgt. Corpuslänge 4 cm. Grösster Dickendurchmesser der vorderen Corpuswand 1 cm, der hinteren $\frac{3}{4}$ cm. Portio sehr kurz. Muttermund breit gespalten.

An der Portio erblickt man nahe am äusseren Muttermunde an der linken Lippe eine Ulceration, an welche sich circular um das os externum verlaufende kleinhöckrige Excrescenzen anschliessen, die an Höhe und Breite nur einen geringen Umfang annehmen. Links gelangt man von der ulcerierten Stelle aus in einen in die Cervixsubstanz führenden, für eine nur dünne Sonde passibaren Trichter, welcher eine Tiefe von $1\frac{1}{2}$ cm hat, während das ganze Collum nur 3 cm lang ist. Von der Ausmündungsstelle des Trichters aus erstreckt sich die Ulceration in der Seitenkante der Portio als schmaler Streifen nach dem linken Scheidengewölbe und dehnt sich über einen 3 mm breiten Streifen der Vagina aus; — sowohl rechts wie links sind an das Laquear angrenzende Partien der Vagina exstirpiert. — Das rechte Scheiden-

gewölbe ist von normaler Schleimhaut überzogen. — Die Cervicalschleimhaut der hinteren Lippe ist intakt, die der vorderen erscheint im unteren Abschnitt der Medianlinie nicht ganz normal, sondern etwas höckrig und siebförmig. — Das Endometrium des Corpus ist im oberen Drittel gewulstet. Beim Zerlegen der Cervix in einzelne Segmente ergibt sich nun, dass die Substanz des Collum nicht nur in der linken Hälfte — obiger Trichter — afficiert ist, sondern dass an die enge trichterförmige Höhle sich ein noch engerer Spalt anschliesst, der bis in die Mitte der hinteren Lippe sich erstreckt; sein Verlauf in der Längsrichtung des Cervixgewebes ist nicht geradlinig, sondern entspricht einem Bogen, welcher die äussere Configuration der Portio nachahmt; so kommt es, dass die Mündung des Spaltes nicht sichtbar ist, sondern durch die um den äusseren Muttermund gelegenen „Excrescenzen“ verdeckt wird. Somit greift der Zerstörungsprozess tiefer, als man bei rein äusserlicher Betrachtung der Portio hätte erwarten können.

Peritoneum des Uterus allerorts intakt.

Mikroskopische Beschreibung:

Die Zellen in der Neubildung sind teilweise plattenepithelartig, dazwischen aber auch Zellen mit einem auffallend grossen, fast kugeligen Leib. Grössere und kleinere solide Haufen und Stränge werden durch eine bindegewebige Gerüstsubstanz in Alveolen geschieden. An der Grenze gegen das geschichtete verdickte Plattenepithel der Portio hin lässt sich ein Zusammenhang der Neubildung mit der Epitheldecke auffinden, welche zapfenförmige Ausläufer in die Tiefe sendet. — Diagnose: Plattenepithelcarcinom.

Die Cervicaldrüsen haben keine Beziehung zum Carcinom, ihr Lumen enthält keine atypischen Zellmassen, weist nur geringe Mengen Schleim auf; ihre Wandung hat das bekannte hohe Cylinderepithel. Manche Drüsen gehen sehr in die Tiefe. Am unteren Ende der Schleimhaut der vorderen Wand in der Medianlinie fand ich an einer Stelle die Neubildung noch durch eine schmale bindegewebige Schicht von zwei Drüsen getrennt. Obgleich hier, wie in der makroskopischen Darstellung erwähnt, die Schleimhautoberfläche höckrig, etwas „suspect“ erschien, so lehrte dennoch das Mikroskop, dass diese Unebenheit nur bedingt war durch zahlreiche nebeneinander gelagerte Drüsen; letztere hatten ein sehr weites Lumen und zahlreiche sinuöse Ausbuchtungen. — Erst unterhalb der Schleimhaut begegnete man Carcinomzapfen, welche sich zwischen die longitudinal verlaufenden Züge der innersten Muskelschicht eingeschoben haben, diese im unteren Drittel des Collum auseinanderdrängen; es füllen hier lange schmale Zapfen die Lymphgefässe aus, welche dem Verlaufe der Blutgefässe folgen. An anderen dickeren Zapfen konnte ich

einen Endothelbelag nachweisen. In die mittlere und äussere Muskelschicht ist das Carcinom nicht eingedrungen. — Einige Alveolen bergen im Innern mit roten Blutkörperchen gefüllte Capillaren.

Ohne die Schleimhautgrenze des Cervicalkanals überschritten zu haben, hat sich die Neubildung am äusseren Muttermund ringförmig ausgebreitet; hier finden sich in den Alveolen schon nekrotische Partien, sodass man annehmen kann, dass der Prozess nicht mehr jung ist.

Während rechts und an der vorderen Lippe das Carcinom eine nur geringe Dimension angenommen hat, dringt es linkerseits in die Cervixsubstanz ein, und zwar unter Destruktion der innersten und schon eines Teils der mittleren Muskelschicht; ersterer ist es, wie die mikroskopische Betrachtung lehrte, bereits zu einer tief gehenden Ulceration des Gewebes gekommen. Aber die äussere Muskellage ist hier nicht angegriffen. Der Prozess lässt sich nun in der Cervixwand von der linken Seite bis zur Mitte der hinteren Lippe verfolgen, der Anordnung der inneren longitudinalen Muskelschicht folgend und erst in geringerem Grade in die verflochtenen Muskelzüge der zweiten Schicht eindringend.

Ferner hat sich das Carcinom von der Ausmündungsstelle des Trichters aus in einem schmalen Streifen der vaginalen Schleimhautbekleidung der Portio ausgebreitet, so die Vagina erreicht und in dieser flächenhaft in der Mucosa und Submucosa sich fortgesetzt, ohne in ihre tieferen Schichten zu dringen.

Weder im oberen Abschnitt des Collum noch im Corpus Uteri Metastasen mikroskopisch nachweisbar.

Fall III.

Der durch Totalexstirpation samt rechter Tube und rechtem Ovarium gewonnene Uterus ist der Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol unterzogen worden. Seine Länge beträgt 10 cm, wovon $5\frac{1}{2}$ cm auf das Corpus kommen. Die stärkste Stelle der hinteren Corpuswand $2\frac{1}{2}$ cm, der vorderen $1\frac{3}{4}$ cm; die Dickendurchmesser in dem obersten Abschnitt der Cervixwand 2 cm resp. $1\frac{1}{2}$ cm. — Die rechte Tube ist an der hinteren Corpuswand durch eine flächenhafte Pseudomembran befestigt. Die höher gelegenen Partien der Körperschleimhaut dick und gewulstet. Die Schleimhaut der hinteren Cervixwand zeigt normale Verhältnisse, die der vorderen hat in den unteren Partien ein siebförmiges Aussehen. —

Der grosse an der Oberfläche höckrige Tumor nimmt die vordere Lippe in ganzer Ausdehnung ein, beiderseits bis zu den Commissuren sich erstreckend. Auf einem sagittalen Längsschnitt,

der in der Medianlinie des Uterus von der Oberfläche des Tumors bis zum inneren Muttermund geführt ist, sehen wir die Neubildung bis zum Scheidengewölbe emporsteigen; dieses ist der höchste Punkt des Tumors; seine Grenze gegen gesundes Collumgewebe ist keine geradlinige: ein zungenförmiger Streifen normaler Cervixsubstanz reicht in die Neubildung hinein. Nach der Schleimhautfläche des Cervikalkanals hin ist die Begrenzung eine bogenförmige. Ob hier der unterste Abschnitt der Schleimhaut in die Neubildung aufgegangen ist, lässt sich makroskopisch nicht entscheiden.

Mikroskopische Untersuchung:

Mitten in der Tumorsubstanz begegnen wir grossen Alveolen und breiten Strängen meist polygonaler, epithelial angeordneter Zellen, die noch kein Zeichen einer Degeneration tragen. Suchen wir die Neubildung an ihren makroskopischen Grenzpunkten auf, also einerseits auf der Höhe der Fornix, so finden wir eine ziemlich scharfe Grenze gegen die Vagina; bis zum Scheidengewölbe ist das Plattenepithel geschwunden und durch Neubildung ersetzt. Nur ein anstossender schmaler Streifen des vaginalen Plattenepithels lässt Veränderungen erkennen, bestehend in einigen kurzen, ziemlich schmalen, in die Tiefe gehenden kolbenartig angeschwollenen Ausläufern des Plattenepithels; die Papillen steigen hier sehr in die Höhe. — In den tieferen Schichten jedoch kein Carcinom. Also ziemlich scharfe Grenze der Neubildung gegen die Vagina. — Wenden wir uns zur Uebergangslinie der Neubildung gegen das Cervixstroma, so finden wir auch hier ein continuirliches Wachstum. Einige grössere in der Muskulatur gelegene Arterien und Venen sind schon von Tumormassen umzingelt.

Die Drüsen der Cervix sind frei von jeglichen Veränderungen. In den Tumormassen selbst lassen sich keine Reste von Cervix- und Erosionsdrüsen auffinden; letztere sind zahlreich um den ganzen äusseren Muttermund gelagert; daher wohl das oben erwähnte siebartige Aussehen der Schleimhaut.

Weder im Corpus Uteri, noch in der Tube, noch im Ovarium Krebs nachweisbar.

Fall IV

beansprucht ein besonderes Interesse, wesshalb ich nicht umhin kann, den ganzen Uterus so ausführlich wie möglich zu beschreiben und eine detaillirte Krankengeschichte voraufzuschicken.

Frau G. Salome, 44 Jahre alt, wurde am 30. Juni 1893 von Herrn Prof. Bayer in die gynäkologische Universitätsklinik aufgenommen [Journalnummer 280, 1893]. Aus der Anamnese sei erwähnt, dass Patientin mit 14 $\frac{1}{2}$ Jahren menstruiert wurde, das

Die Periode stets regelmässig, von dreitägiger Dauer war und ohne Schmerzen verlief. — 12 Geburten normal. Die letzte Geburt vor 7 $\frac{1}{2}$ Jahren: todttes Kind im 7. Monat; Patientin war gefallen.

Seit Weihnachten 1892 fühlte Patientin Mattigkeit und Müdigkeit; sie bemerkt zugleich einen allmählig stärker werdenden weissen Fluss; die Menses genau so wie früher, ohne Beschwerden.

Allgemeiner Status: Grosse, kräftig gebaute Frau mit sehr starkem Fettpolster, besonders in den Bauchdecken. Sehr stark entwickelte Brüste. Keine Oedeme. Im Gesicht Narben von überstandenen Pocken. — Lunge normal. — Herz: über Spitze und Basis ein systolisches Geräusch; 2. Pulmonalton etwas verstärkt. Puls klein, weich. Herzaktion regelmässig.

Genitalbefund: Keine auffallende Schwellung der Leistenrösen. Vagina weit und weich. Cervix in einen grossknolligen Tumor verwandelt. Uterus gross, aber ziemlich gut beweglich. Rechts nichts besonderes, dagegen die Basis des Ligamentum latum links verkürzt, ohne Infiltration. — Ausfluss nicht übelriechend. Bei der Untersuchung geht kein Blut ab.

Operation am 5. Juli 1893 in Aethernarkosis. Der Uterus, mit der Zange gefasst, liess sich etwas schwer herabziehen, hauptsächlich wegen der Verkürzung des Ligamentum latum sinistrum. Ferner war es nötig, um die Umschneidung vornehmen zu können, die dicken Massen von der Portio mit dem scharfen Löffel und Scheere zu entfernen. Alsdann wurde die Portio umschnitten und zuerst das Laquear geöffnet etc.

6. Juli 1893: Patientin hat sehr leicht spontan Urin lassen können.

6. Juli 1893: Patientin kann Nachmittags das Wasser nicht halten.

8. Juli 1893: Seit heute Abend kann Patientin das Wasser halten.

11. Juli 1893: Frau G. ist fieberlos entlassen, ist aber nicht imstande, den Urin ganz zu halten.

30. Oktober 1893: Wiederaufnahme. In der Zwischenzeit kam Patientin hin und wieder in die Sprechstunde, wo ihr allmählich alle Nähte entfernt wurden. Sehr schöne Heilung. Aber rechts oben im Laquear eine kleine Vesicovaginalfistel. Beim Sitzen kann Frau G. den Urin halten, beim Liegen aber nicht. Operation der Fistel in typischer Weise. Glatte Heilung.

Mitte Februar 1894: Seitdem Alles in Ordnung!

Makroskopische Beschreibung des Uterus.

Der in der Medianlinie der vorderen Wand eröffnete Uterus misst in gehärtetem Zustande — Müller'sche Flüssigkeit und Alkohol — 8 $\frac{3}{4}$ cm. Die vordere Corpuswand hat auf einem in einer Höhe von 2 cm über dem inneren Muttermunde angelegten,

zum Medianschnitte senkrecht stehenden Sekundärschnitt eine Wanddicke von $1\frac{1}{2}$, die hintere von $1\frac{3}{4}$ cm.

Die Schleimhaut des Corpus ist glatt. An der hinteren Muttermundslippe nichts Besonderes. Die *palmae plicatae* des Cervicalkanals in ganzer Schönheit erhalten. — Ein vom os externum aus in der hinteren Cervixwand geführter Medianschnitt lässt ganz normale Uterusfaserung mit darüber liegender gesunder Schleimhaut erkennen; nur am Ende des Collum, an der Stelle des sogenannten Uebergangsepithels, finden sich dicht unter der Oberfläche zwei stecknadelkopfgrosse Flecken von graubrauner Farbe. — Dagegen ist die vordere Lippe sehr dick und ihre Oberfläche von einem Tumor eingenommen, der auf dem Durchschnitte den eben genannten Farbenton angenommen hat. Die Neubildung erstreckt sich über den grössten Teil der vorderen Lippe, wenig die rechte Commissur überschreitend bis zum vorderen Scheidengewölbe. Der in Verbindung mit letzterem extirpierte Teil der vorderen Vaginalwand ist 1 cm breit, 4 cm lang, zeigt normale Schleimhautbekleidung; darunter Tumormasse.

Auf der Innenseite der Cervix sind in der rechten Seitenkante von der Schleimhaut der vorderen zur hinteren Wand feine Brücken in der Stärke der *Chordae tendineae* des Herzens hinübergespannt, welche kryptenartige Vertiefungen zwischen sich fassen. Auf einem Medianschnitt, der einen Ueberblick gestattet über die Verhältnisse der Schleimhaut und Muskulatur der vorderen Wand vom äusseren bis zum inneren Muttermund, sieht man am unteren Ende des Cervicalkanals nur einen 1 mm breiten und 2 mm in die Tiefe der Cervixsubstanz sich herabsenkenden Streifen, der durch eine graue Farbe von der Umgebung absticht.

Ein durch die rechte Seitenkante der Cervix parallel der anderen Längsschnitten geführter Schnitt zeigt hier am Ende des Cervicalkanals die Ausdehnung der Neubildung im Unabhängigkeitsverhältnis von der eigentlichen Schleimhautoberfläche des Cervixinnern und gleichzeitig die Ausdehnung bis zum Laquear, welches in einer bogenförmigen Linie erreicht wird, deren Convexität nach unten gerichtet ist. Der grösste Dickendurchmesser der eigentlich erkrankten Uterussubstanz befindet sich wiederum am äusseren Muttermund.

Ferner sieht man auf diesem Schnitte die Schleimhautfalten nicht so schön ausgeprägt wie auf den vorhergehenden Schnitten; dagegen fallen in der unteren Hälfte der Schleimhaut graue Punkte auf, die sich in ihrer Farbe mit der des eigentlichen Tumors identifizieren lassen. Die darunter liegende Muskulatur bietet normale Verhältnisse. Erst circa 1 cm unterhalb der Schleimhautoberfläche des unteren Cervixdrittels sieht man bei genauer Inspektion einige versprengte kleine grau-braune Punkte. —

In der linken Seitenkante des Collum nichts Auffallendes. — Das Corpus Uteri, sowohl Schleimhaut wie Muskulatur, zeigen auf zahlreichen Durchschnitten, die eine Uebersicht fast über das ganze Organ gestatten, abgesehen von einem kleinen kaum 1 cm im Durchmesser betragenden intramuralen Myom in der hinteren Wand, keine Spur einer Neubildung oder Veränderung. —

Im Eierstock nichts Auffallendes.

Mikroskopische Untersuchung.

Um zunächst über den histologischen Charakter der Neubildung Aufschluss zu erlangen, suchte ich sie in weit vorgeschrittenen wie in den jüngsten Stadien, d. h. am Uebergang in gesundes Gewebe auf. In den ersteren sah man sehr grosse Alveolen, deren epitheliale Inhaltsmassen nur noch in den Randpartieen einen gesättigten Farbenton angenommen haben, während die übrigen, je näher dem Centrum, eine desto geringere Kernfärbung aufweisen und häufig kaum noch den epithelialen Charakter erkennen lassen. Nähert man sich der Peripherie des eigentlichen Tumors, so sieht man lange solide Stränge, in welchen grosse polygonale Zellen über spindelförmige überwiegen.

Was erfahren wir mikroskopisch über den Grad der Ausdehnung des Carcinoms?:

Aus der linken Seitenkante der Cervix angefertigte Schnitte zeigen nur am Ende des Cervicalkanals einige grössere Alveolen von Carcinom, welche sich gegen die Längszüge der Muskulatur scharf abgrenzen und nach der Peripherie in schmalere, retortenartig aufgetriebene Züge auslaufen. Die Cervicaldrüsen ohne jede Veränderungen. Einige „Erosionsdrüsen.“ — Auf Medianschnitten der hinteren Cervixwand befinden sich am äusseren Muttermunde zahlreiche, mehrfach verästelte und mit leistenartigen ins Lumen tretenden Erhebungen versehene Drüsen, welche mit einem schmalen, aber hohen Cylinderepithel ausgestattet sind. Weder in der Neubildung konnte man Drüsenreste auffinden, noch habe ich in Cervicaldrüsen Epithelmassen gesehen; nur an einer Stelle war das Carcinom 2 Drüsen näher gerückt, von diesen aber noch durch eine schmale Schicht eines mit Rundzellen durchsetzten Bindegewebes getrennt. — In der rechten Seitenkante der Cervix hat sich ein Lager von Plattenepithelien über die Oberfläche der unteren Cervicalscheidhaut ausgebreitet (confer: makroskopische Beschreibung Seite 16); in einige Drüsen hängen vom Ausführungsgange her solide Zapfen in Gestalt eines Kegels hinein, dessen Spitze den Fundus der Drüse mitunter aber nicht erreicht, und dessen Oberfläche von den erhaltenen Drüsenepithelien durch einen Zwischenraum getrennt ist. Andere Drüsen sind vollkommen ausgegossen mit Plattenepithelien, und in noch anderen Drüsen besteht ein zum ersteren Modus umgekehrtes Verhältniss, indem

hier ein kegelförmiger Raum des Lumen leer ist; in diesen Drüsen ist das Plattenepithel gewissermassen an den Drüsenepithelien hinuntergekrochen. Es handelt sich hier sicher nicht um eine Identität oder um einen Zusammenhang mit dem eigentlichen Carcinom, sondern wohl nur um eine sogenannte „Epidermoidalisierung“; denn es liegen weder innerhalb der Schleimhaut noch unterhalb derselben in der inneren Muskelschicht Zapfen epithelialer, fremdartiger Zellen. Der erste im Cervixstroma auftauchende Carcinomzapfen gehört erst der mittleren Muskellage des Collum an, liegt in einem perivasalen Lymphgefässe und steht in näherer Verbindung zu dem in der peripheren Muskulatur vorhandenen Carcinom.

Nähern wir uns schliesslich an der vorderen Lippe in der Medianlinie dem äusseren Muttermunde, so konstatieren wir hier einen mit der makroskopischen Betrachtung im Allgemeinen übereinstimmenden Befund; es liegen nur zwischen den letzten Drüsen am äusseren Muttermund einige Nester; an 1 Drüse sieht man das Einbrechen eines Carcinomzapfens durch ihre Seitenwand: ein schmaler Abschnitt der Drüsenwand ist zerstört, durch diesen ist der kegelförmige Zapfen teilweise eingedrungen, indem die Spitze des Kegels in das noch weite Drüsenlumen schaut, während seine Basis sich extraglandulär befindet. Ferner fällt in demselben Bezirke in einer senkrecht zur Schleimhautoberfläche verlaufenden Lymphcapillare ein carcinomatöser Thrombus auf, dessen Gestalt einem durch Knorren verunstalteten Baumstamm gleicht. Die Blutcapillaren der Nachbarschaft sind stark injiziert.

Die Vagina scheint in der Weise von der Neubildung erreicht worden zu sein, dass der Prozess nicht mit der Zerstörung der eigentlichen Mucosa, sondern mit dem Eindringen in ihre tieferen Schichten begonnen hat; in welchen zuerst, diese Frage lässt sich aus dem vorliegenden exstirpierten Stück nicht entscheiden, da der tiefste Punkt des nach der Härtung noch $\frac{3}{4}$ cm dicken Gewebes schon Carcinommassen aufweist. Dass sie aber aus der Tiefe an die Oberfläche steigen, geht hervor aus dem Fehlen jeglicher Veränderung in der ganzen Länge der über ihnen liegenden Mucosa und Submucosa. Nur am Rande der Schnitte, an einer einzigen 2 mm breiten Stelle ist die Epitheldecke erreicht und geschwunden; das Carcinom liegt hier frei an der Oberfläche, indem es sich in mehr oder weniger breiten Zügen zwischen blutgefüllten Capillaren ausbreitet; die hier der Neubildung benachbarte Epitheldecke zeigt einige Veränderungen, insofern die Papillen höher ins Plattenepithel ragen und unter der Epitheldecke sich ziemlich umfangreiche Bluteergüsse befinden. — Die am tiefsten gelegenen oben erwähnten Carcinommassen stellen sich als einzelne isolierte Haufen dar, deren jeder wiederum einen netzartigen Bau zeigt; Endothelien sind an den einzelnen Zügen nicht

vorhanden; aber immerhin wiederholt sich das Netz an allen Stellen der Serie in auffallend gleichartigen Maschen.

Das Verhalten der peripheren Cervixpartieen habe ich oben nur mit wenigen Worten berührt. Es wurde nur kurz erwähnt, dass die innerste und der grösste Teil der mittleren Muskelschicht der vorderen Wand vom Carcinom verschont ist, dass dasselbe die Höhe des vorderen und eines kleinen Teils des rechten Scheidengewölbes makroskopisch erreicht hat. Beim genaueren Studium der vorderen äusseren Cervixmuskulatur sehen wir nun viele der dort befindlichen perivaskulären Lymphgefässe von dicken Carcinomzapfen ausgefüllt; ausserdem ziehen aber einzelne schmale feine Stränge, an deren epithelialer Zusammensetzung kein Zweifel aufkommen kann, zwischen einzelnen gröberen Muskelbündeln hin in den dort befindlichen Lymphcapillaren; diese Stränge nehmen bei mittlerer Vergrösserung — Leitz, Ocular 1, Linse 3 — mitunter das ganze Gesichtsfeld ein oder erreichen eine noch grössere Länge. Serienschnitte ergaben bald einen direkten Zusammenhang dieser feinen mit den stärkeren perivasalen Züge.

Die Schilderung der Ausbreitung des Carcinoms in der Cervix und der sonstigen dortigen anatomischen Verhältnisse mag auf den ersten Blick etwas umständlich oder gar langatmig erscheinen; allein sie hat ihre innere Berechtigung in den folgenden eigenmächtigen Befunden im Gebärmutterkörper.

Als ich nämlich das Corpus, trotzdem dasselbe bei der makroskopischen Betrachtung absolut keine Veränderungen aufwies, auf zahlreichen Handschnitten mit dem Rasiermesser einer Durchforschung unterzog, fand ich in grösserer oder geringerer Zahl in den perivaskulären Lymphgefässen der grossen, den Charakter der sogenannten Gefässschicht bedingenden Blutgefässe Laufen von epithelialen, stark gefärbten, ohne Zwischensubstanz ineinandergelagerten Zellen, deren Beschaffenheit vollkommen mit denen des beschriebenen Portiocarcinoms übereinstimmt. In der Nähe dieser Gefässe tauchen ebenfalls kleine derartige Nester auf. Dass die Inhaltsmasse der Lymphräume etwa Rundzellen oder Eiterkörperchen sein könnten, ist ausgeschlossen; dagegen spricht der kolossale Zellleib mit dem grossen, intensiv gefärbten Kerne, die Uebereinstimmung der Zellformen mit denen des Tumors am unteren Teil der Gebärmutter, und die charakteristische epitheliale Anordnung. Manchmal nahmen die Zellen der in den intermuskulären Lymphgefässen gelegenen Zapfen eine spindlige Form an. Rundzellen habe ich nie aufgefunden, weder zwischen den Zellen noch an der Peripherie der soliden Stränge, auch keine roten Blutkörperchen und kein Fibrin. Aber stets war als Begrenzung der Epithelmassen eine Endothellamelle nachweisbar, welche dem Carcinom entweder direkt in continuo oder als einzelne Endothelien angeschmiegt war, oder, wie häufig, von dem-

selben durch einen schmalen Spalt getrennt war, der nur als ein Produkt der durch die Härtung bedingten Schrumpfung der Neubildung aufgefasst werden kann. —

Dieser merkwürdige Befund von Carcinom im Corpus Uteri bei einer makroskopisch und auch ursprünglich mikroskopisch so wenig imponierenden Ausbreitung eines Portiocarcinoms in der Cervix veranlasste mich daher, das ganze Corpus in Serienschnitte zu zerlegen. Bevor ich jedoch das Organ zerstückelte, legte ich den noch mit Leichtigkeit zu einem Ganzen zusammenstellbaren Uterus und die mikroskopischen Präparate meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. von Recklinghausen vor und erhielt die volle Bestätigung des makroskopischen sowie mikroskopischen Befundes.

So ergab sich die bemerkenswerte Thatsache, dass das Carcinom im Corpus Uteri in einem directen continuierlichen, thrombotischen Zusammenhange steht mit der primär an der Portio entstandenen Neubildung, in deren perivascularären Lymphgefässen von der äusseren resp. mittleren Muskelschicht der Cervix bis in den Fundus fortschreitend!

Es handelte sich nicht um capilläre Embolien, was man aus den ersten Handschnitten, die hier und da gabelig geteilte Zapfen aufwiesen, vielleicht hätte vermuten können, sondern um einen Carcinomthrombus, welcher den die grossen Blutgefässe begleitenden Lymphgefässen gefolgt war.

Gleichzeitig ergab eine genaue Untersuchung der Körperhöhlenschleimhaut die Abwesenheit jeglicher Spur einer Neubildung; dieselbe zeigte nur in ausgesprochener Weise die bei glandulärer Endometritis beschriebenen Veränderungen. Die innerste Muskelschicht war ebenfalls frei von carcinomatösen Thrombosen oder solchen Metastasen. Selbst noch fast der grösste Teil der mittleren verflochtenen Muskellage zeigte keine Veränderungen. Die Hauptheerde befinden sich an der Grenze von mittlerer und äusserer Schicht und strahlen von hier aus hauptsächlich in die periphere Muskulatur resp. in deren perivasale Lymphgefässe aus.

Es wird von einigem Interesse sein, wenn manche Einzelheiten der Thrombose noch genauer beschrieben werden:

Je näher dem obersten vorderen Abschnitte des Collum, desto stärkere Zapfen treten uns entgegen, die auf günstig angelegte Schnitten in einer ziemlichen Länge verfolgbar sind, und wenn sie das ganze Gefässlumen thrombosieren, hinsichtlich der Deutlichkeit ihrer für Lymphgefässe charakteristischen Form nichts zu wünschen übrig lassen. Die Blutgefässe, welche von Carcinom einge fasst sind, tragen den Charakter von Venen und sind stets von Arterien begleitet. Meist liegen 2—4, sogar 6—8 und noch mehr Blutgefässquerschnitte nebeneinander, zwischen welche sich dann die Carcinomnester eingeschoben haben. Letztere umfassen

Die Gefässe meist in Sichel- oder Halbkreisform und selten sind auch zwei mittelgrosse comprimierte Gefässe gleichzeitig vom Carcinom umrahmt, gleichsam wie von einem Kranze umschlungen. Aber nirgends befindet sich der Krebs in Venen.

Im Allgemeinen fällt auf, dass der Querschnitt der Blutgefässe häufig im umgekehrten Verhältnis steht zur Dicke des Zapfens, d. h. je dünnwandiger und von je geringerem Durchmesser die Vene, desto stärker ist häufig der Querschnitt des Thrombus. Möglicherweise bieten grössere Dickenverhältnisse der Gefässe dem Carcinom einen energischeren Wachstumswiderstand, oder es stehen vielleicht die Grössenverhältnisse der perivasalen Lymphgefässe im umgekehrten Verhältnis zum Umfang der Blutgefässe.

Dies Verhalten der Ausbreitung des Carcinoms konnte ich sowohl in der vorderen wie hinteren Corpuswand mit Bestimmtheit constatieren. Selbst im Fundus und auf 1 Quadratcentimeter grossen Schnitten aus den Tubenostien habe ich noch Krebs gefunden.

Die Corpussegmente wurden in das Celloidin so eingebettet, dass auch die an der Abbindungsstelle der Ligamenta lata klaffenden Gefässquerschnitte mit dem umgebenden blutdurchtränkten Gewebe der Untersuchung nicht entgehen konnten. Auch hier befinden sich zahlreiche perivasculäre Thromben. An einer Stelle fand ich in einem ganz peripher an der Seitenkante des Uterus gelegenen Lymphgefässe, dessen Wandung aus mehreren Lamellen besteht und keinem Blutgefässe angeschmiegt ist, ebenfalls Carcinom.

Dass nun das Carcinom nicht im Corpus primär entstanden sein kann, das beweist das Fehlen jeglicher bösartiger Veränderung der Körperschleimhaut und der histologische Charakter des Carcinoms; eine sogenannte „Ichthyosis“ des Corpus uteri, welche man in neuerer Zeit als den Boden sonst unerklärlicher Plattenepithelcarcinome des Corpus ansieht, besteht nirgends. Gegen eine Metastase aus irgend einem anderen etwa vorhandenen malignen Tumor eines andern Organs spricht einerseits die klinische Untersuchung vor der Operation und die spätere Beobachtung der Patientin, andererseits aber die Thatsache, dass eine derartige Lymphgefäss-Metastase in den Uterus noch nie beobachtet ist. Dass dagegen das Carcinom identisch ist mit der Affektion an der Portio, hierfür tritt die Gleichartigkeit der grossen Epithelzellen ein und der auf Serienschnitten nachgewiesene direkte thrombotische Zusammenhang. Auf welchen Lymphbahnen das Carcinom den Weg bis in den Fundus Uteri gefunden hat, darüber giebt die stets wiederkehrende intime Beziehung der Thromben zu den perivasculären Lymphgefässen genügenden Aufschluss. —

Auf eine noch detailliertere Ausführung der mikroskopischen Verhältnisse kann ich wohl verzichten, da diese an allen genannten

Abschnitten des Corpus mit einer im Grossen und Ganzen sich stets wiederholenden Gleichartigkeit auftreten und wenig Abweichendes bieten.

Auf die Bedeutung eines solchen bisher noch nicht beschriebenen Befundes, der in anatomischer, pathologisch-anatomischer, klinischer und insbesondere in praktischer Hinsicht ein so wichtiges Interesse beansprucht, näher einzugehen, diese Aufgabe behalte ich mir für einen späteren Teil dieser Arbeit vor.

Fall V.

Die sehr kleine, atrophische Gebärmutter gehörte einer 56jährigen Frau Schw., die erst zwei Monate vor der am 16. Oktober 1893 vorgenommenen Operation auf ihr Leiden aufmerksam geworden war.

Uteruslänge $5\frac{1}{2}$ cm. Corpuswand $1\frac{1}{2}$ cm dick. Cervixwand im unteren Drittel $1\frac{1}{4}$, im oberen $1\frac{1}{2}$ cm dick. Cervixlänge $2\frac{1}{4}$ cm.

Beide Muttermundslippen zeigen eine zerklüftete Oberfläche. In der ganzen äusseren Peripherie der Portio ist keine normale Schleimhaut mehr sichtbar. Ausbreitung des Carcinoms allseits bis zum Scheidengewölbe. Der Cervicalkanal erscheint jedoch normal. — Am tiefsten greift die Neubildung in die Vorderlippe, in deren Substanz sie bis zu einer Tiefe von 1 cm eingedrungen ist.

In der Corpuswand mehrere bis bohngrosse Tumoren.

Exstirpiertes vesico-vaginales Gewebe bietet nichts Auffälliges.

Mikroskopische Beschreibung:

Auf der ganzen Portio lässt sich keine Spur der ehemaligen vaginalen Mucosa auffinden. Statt ihrer sehen wir aus polygonalen, ohne Zwischensubstanz aneinandergeordneten Zellen bestehende alveolär geordnete Haufen, deren Centren häufig schon der Nekrose anheimgefallen sind. Die in der Tiefe des unteren Abschnittes der Cervixsubstanz befindlichen Drüsenschnitte sind zum Teil mit mattglänzenden, platten Epithelien angefüllt, welche aber nicht denen des Carcinoms ähneln; diese Drüsen sehen aus wie schräg geschnittene Schläuche.

Der Prozess greift in die ersten Muskellagen ein. Einzelne mittelgrosse Venen, deren Endothel sehr gewuchert ist, sind bereits umringt von den atypischen Epithelmassen. — Vorausgeschickte Ausläufer der Neubildung sind nirgends sichtbar. Das Carcinom wächst nur durch continuierliches Vorwärtsschreiten. Ob es sich dabei an präformierte Bahnen hält, ist bei dem in diesem Uterus auffallenden Mangel unzweideutig erkennbarer Lymphgefässe kaum nachweisbar.

Es entspricht die mikroskopische Ausbreitung ungefähr der makroskopischen Grenze.

Die Cervicalschleimhaut ist nicht afficiert. — Im Corpus keine Metastasen; die in letzterem befindlichen, oben erwähnten Tumoren sind Fibrome. — Das exstirpierte vesico-vaginale Gewebe, welches vollständig in Celloidin eingebettet wurde, enthält kein Carcinom.

Fall VI.

Der in bekannter Weise gehärtete Uterus ist durch Total-exstirpation in der gynäkologischen Klinik gewonnen worden. Gebärmutterkörper 5 cm lang. Die Gesamtlänge des Organs ist schwer bestimmbar, da ein grosses „Blumenkohlgewächs“ eine Verunstaltung der Portio, eine Verlagerung der Lippen und des äusseren Muttermundes verursacht hat. Die hintere Lippe ist durch den Tumor sehr stark aufgetrieben; die vordere Lippe, auf welche die Neubildung sich ebenfalls, aber in geringerem Masse ausdehnt, ist nicht vergrössert. — 1 cm unterhalb des inneren Muttermundes hört die obere Grenzlinie der Neubildung auf; alles über dieser Ebene liegende Cervicalgewebe ist gesund. Die hintere Cervixwand ist nun derartig von der Neubildung destruiert, dass nur noch ein schmaler, $\frac{1}{2}$ cm breiter Saum der äusseren Muskulatur und eine 4 mm dicke Schicht nach der Innenseite der Cervix erhalten ist; die Neubildung hat sich gewissermassen wie ein Keil in die hintere Wand eingedrängt, sodass der unterste Abschnitt des Collum stark aufgetrieben ist. Die Seitenflächen des Keils werden nach den Seitenkanten des Uterus hin schmaler; vorn erreicht der Tumor nicht grosse Dimensionen, sondern geht nur einige Millimeter in die Muskulatur hinein. Der äussere Muttermund wird respectiert. Die Schleimhaut des ganzen Cervicalkanals erscheint eben. Von der Umschlagstelle der vorderen Scheidenwand bleibt der Tumor in der Medianlinie 1 cm, zu beiden Seiten circa 3 mm entfernt; hinten ist die Höhe des Scheidengewölbes erreicht. Hier ist ein 3 cm langes und 2 cm breites Stück der Vagina entfernt, welches an der Oberfläche bräunlich gefärbt ist.

Dicke der vorderen Corpuswand $\frac{5}{4}$, der hinteren $1\frac{1}{2}$ cm. Corpusschleimhaut im oberen Abschnitt sehr dick.

Mikroskopische Untersuchung:

Der Tumor besteht aus dicken soliden Strängen epithelialer Zellen, denen man eine bestimmte Zellform nicht zusprechen kann. An der Grenze der Neubildung, besonders im Bindegewebe, geht den Wucherungen eine starke Anhäufung von Rundzellen voraus, welche, wie im Gänsemarsch, in den feinen Saftkanälen des Bindegewebes in langen Zügen angeordnet sind;

mitunter finden sich auch grossleibige Zellen eingestreut. Die mikroskopischen Grenzen des Carcinoms weichen nur wenig von den makroskopischen ab. Nur einige Ausläufer erstrecken sich in der hinteren Cervixwand einerseits in die innere und andererseits in die äusserste Muskelschicht. —

Die Cervicaldrüsen sind erhalten; die bindegewebigen Elemente der Schleimhaut sind gewuchert.

Die meisten Cervicalgefässe zeigen eine ausgesprochene Endoarteritis und Endophlebitis. In der äusseren Längsmuskulatur der hinteren Cervixwand befindet sich eine grosse längsgeschnittene Vene, die in dem einen Winkel eine scharf abgegrenzte einfache Intima erkennen lässt, deren anderer gegenüberliegender Winkel aber vollkommen ausgefüllt ist mit Zellen, die häufig Spindelform, manchmal polygonale Form erkennen lassen und sämtlich den Farbenton des Carcinoms angenommen haben; ob diese Massen aber Carcinom bedeuten oder nicht, darüber wird man bei der im übrigen Gefässsystem fast allgemein verbreiteten Intimawucherung kaum ein sicheres Urteil fällen können, welches wohl stets nur durch die Subjektivität des Untersuchers mehr oder weniger gefärbt sein könnte.

In derselben Muskelschicht findet sich noch ein gewöhnlicher organisierter Thrombus. —

In dem lockeren seitlichen paracervicalen Bindegewebe starke Rundzellenanhäufung.

Weder in dem exstirpierten Teil der Vagina noch im Corpus Carcinom nachweisbar.

Fall VII.

Mit dem total exstirpierten Uterus sind beide Ovarien und die linke Tube entfernt worden. Die Länge des Organs beträgt 8 cm. Die vordere Corpuswand ist, 3 cm unterhalb des Scheitels des Fundes gemessen $1\frac{3}{4}$ cm, die hintere Wand $2\frac{1}{2}$ cm dick. — Die Schleimhaut des Körpers ist stark gewulstet, sodass das Cavum einen engen Spalt bildet. — Die Portio ist sehr verdickt und zwar sind beide Lippen von einem Tumor eingenommen, dessen Oberfläche stark zerklüftet ist. Von der vaginalen Schleimhautbedeckung der Portio nur eine, 1 cm bis zum Scheidengrund breite circuläre Partie erhalten. — Ein 1 cm breiter Ring der Vagina ist exstirpiert, zeigt keine Veränderungen.

Die Neubildung hat sich in die Cervixsubstanz eingeschoben, gleichsam wie ein in der Mitte durchbohrter Kegel, dessen schmale Spitze ungefähr am inneren Muttermunde liegt. Jedoch lässt sich die obere Grenze des Tumors nicht recht unterscheiden von der eigentlichen Cervicalschleimhaut; es hat hier wegen der gleichen Farbe den Anschein, als ob beide ineinander übergehen. Ulceration

des Tumors besteht nur an seiner Basis, aber nicht auf der Innenseite des Cervicalkanals. 1 cm unterhalb des Fundus springt auf dem Medianschnitt in der vorderen Wand ein kleiner, eiförmig gestalteter Tumor hervor, dessen längerer Durchmesser $\frac{1}{2}$ und dessen Breitendurchmesser $\frac{1}{4}$ cm beträgt; von der Serosa des Uterus ist er $\frac{1}{2}$ cm entfernt. Sein Aussehen ist homogen und gleicht in der Farbe der oben beschriebenen Neubildung. —

Das Peritoneum ist überall glatt. Die exstirpierten Adnexe bieten auf Durchschnitten nichts Abnormes.

Mikroskopische Untersuchung:

In älteren Partien des Tumors lässt sich die alveoläre Anordnung schwer erkennen. Die einzelnen Zellen haben keine bestimmte Form; meist sind sie polygonal. In jüngeren Stadien der Neubildung werden die Alveolen respective die Stränge kleiner und dünner; manche haben sich von dem umgebenden Gewebe zurückgezogen; viele werden von einer deutlich sichtbaren Endothellamelle begrenzt. Andere aber laufen an der Peripherie in ganz feine Stränge aus ohne einen Endothelbelag; die Zellen nehmen mehr die Spindelform an und sind nur zu wenigen nebeneinandergelagert; man erhält dadurch Bilder, wie man sie bei Endotheliomen der Haut nicht selten sieht. —

Dieses Carcinom giebt hinsichtlich seiner Ausbreitung und seines Wachstums wiederum den Beweis dafür, dass man aus dem Grad der makroskopischen Ausdehnung des Collumcarcinoms nicht einen Rückschluss auf den der mikroskopischen Ausbreitung machen kann.

Während dem unbewaffneten Auge der Tumor an die Innenseite der Cervix heranzutreten schien, lehrt nun das Mikroskop, dass noch zahlreiche, ganz normale Drüsen ausserhalb jeder Beziehung zur Neubildung stehen, dass sie in ein intaktes Grundgewebe eingebettet sind. Allerdings sind am unteren Ende des Cervicalkanals einige Drüsen rings umgeben von Tumormassen und dann stark comprimiert, sodass das Drüsenlumen nur noch als schmaler Spalt sich präsentiert. — Die untere Hälfte der Cervix ist fast in ganzer Breite von Krebsmassen durchsetzt, welche nur noch wenige dickere Muskelbündel verschont haben. Dagegen hat in der oberen Hälfte die Muskulatur nicht gelitten: die Carcinomstränge winden sich als feine Züge in den intermuskulären Bahnen dahin, ohne den charakteristischen Bau der Muskulatur zu zerstören. Der obere Teil des „Kegels“ ist also grösstenteils nur verdickte Schleimhaut, nicht Neubildung; letztere besteht hier nur aus mikroskopischen feinen Nestern, die aber besonders die Muskelschichten des Collum durchziehen. In der Höhe des inneren Muttermundes verlaufen die Stränge in der innersten und mittleren Muskelschicht senkrecht zur Schleimhaut-

oberfläche, während sie in der Grenzlinie der mittleren und äusseren Schicht longitudinal, d. h. in der Richtung der Längsachse des Uterus angeordnet sind; in den beiden ersten Muskellagen wird die durch den inneren Muttermund gelegte Grenzebene wie eine Barrière vom Carcinom streng gewahrt, dagegen erfolgt am Uebergang der mittleren in die äussere Schicht der Durchbruch des Krebses in den Gebärmutterkörper; in diesem können wir in der rechten Seitenkante des Uterus das Carcinom bis unweit vom Tubenostium, $\frac{1}{2}$ cm unterhalb desselben verfolgen!

In der linken Corpushälfte und im Fundus befand sich kein Carcinom. Jedoch ergab hier die mikroskopische Untersuchung des obenerwähnten kleinen, bei blosser Inspection schon Argwohn erregenden Tumors das Vorhandensein einer anderen bösartigen Neubildung, eines intramuralen kleinzelligen Sarkoms. Die Körperschleimhaut zeigte in der Höhe dieses Tumors sowie auch sonst nur die Bilder der Endometritis glandularis.

Noch in einer anderen Richtung konnte man die Ausbreitung des Carcinoms verfolgen. Es fanden sich nämlich im lockeren, dem Uterus anliegenden paracervicalen Bindegewebe bereits einzelne mikroskopisch kleine Carcinomnester, von welchen die einen auf präformierten Bahnen dorthin gelangt sind, auf dem Lymphwege; denn ihre Begrenzung wurde durch eine deutliche Endothellamelle dargestellt; jedoch war die Beziehung anderer Nester zum umgebenden Bindegewebe eine so lockere und unbestimmte, dass man sich des Eindrucks nicht erwehren konnte, dass sie hier ihr Dasein irgend einer Manipulation verdankten, dass sie vielleicht bei der Operation von dem eigentlichen Tumore abgebröckelt, durch die Hände des Operateurs oder durch Instrumente dorthin gebracht wurden und haften blieben, oder dass sie erst bei der Härtung des Organs in das lockere Gewebe „implantiert“ worden sind.

Aber weder zeigten die in Lymphcapillaren befindlichen noch die freiliegenden Krebsmassen in der Umgebung eine Anhäufung von Rundzellen.

Ich möchte hierauf einen grossen Wert legen, weil ja als Hauptfordernis für die Berechtigung einer Operation das „Frei sein“ des Parametrium verlangt wird. Wer möchte aber so feine Krebspartikel durch die Palpation diagnosticieren, zumal wenn die Umgebung sich durch das Fehlen einer Rundzellenanhäufung noch reaktionslos erweist? Die Vagina wurde in diesem Falle nicht durch direktes Ergriffenwerden der Mucosa in Mitleidenchaft gezogen. Das Plattenepithellager ist noch erhalten. Darin gegen enthalten die in der Submucosa gelegenen Lymphgefässe schon carcinomatöse Thromben.

Fall VIII.

Der erste den Uterus eröffnende Schnitt ist durch die hintere Wand geführt worden. — Die Gesamtlänge beträgt 8 cm. — Die Corpuswand ist durchschnittlich $1\frac{1}{2}$ cm dick.

Vordere Lippe und vorderes Scheidengewölbe intakt. Die *Almae plicatae* der vorderen Cervixwand vorhanden; aber die Schleimhaut ist schmutzigbraun gefärbt. Die Epitheldecke der hinteren Lippe ist grossenteils gut erhalten. Nur an 1 Stelle sieht man auf dieser Lippe eine fünfpfennigstückgrosse rauhe Fläche.

Die Cervicalschleimhaut der hinteren Cervixwand ist glatt. Aber auf Durchschnitten sieht man, dass sie nur 1 mm dick ist und direkt an die Neubildung grenzt, welche die ganze hintere Cervixwand — unter Schonung der Portiodecke — bis zum Peritoneum durchsetzt, unter welchem 12 kleine, stecknadelkopfgrosse Knötchen liegen; die Serosa selbst ist nicht perforiert. Etwas unterhalb der Grenzebene des inneren Muttermundes ist der oberste Punkt der Neubildung, welche hier ein kleines Stück der innersten Muskellage nicht zerstört hat. —

Beim Aufschneiden des Organs bröckeln aus den makroskopisch grossen Alveolen des Tumors Inhaltmassen heraus.

Zur vorderen Cervixwand verhält sich die Neubildung so, dass sie die Cervicalschleimhaut und die central gelegenen Wand-schichten nicht ergriffen hat, dagegen die ganze Peripherie in der ganzen Länge der Cervix einnimmt.

Die Corpusschleimhaut ist glatt und dünn. In der Körperwand nichts Auffallendes.

Mikroskopische Untersuchung:

Wie in den meisten früheren Fällen, so gleichen auch in diesem die „Krebszellen“ nicht einer bestimmten aus der Reihe der physiologischen Zellformen. —

Die der hinteren Wand angehörenden Cervicaldrüsen sind vollkommen frei von Carcinom; ihr Epithel ist einschichtig-cylindrisch, das Lumen nicht ausgefüllt mit epithelialen Zellen. Trotzdem zahlreiche Drüsen ringsherum von Carcinom umgeben sind, so besteht dennoch ihre einzige Veränderung in einer Verengerung des Lumens. Auch Erosionsdrüsen mit büschelförmig angeordnetem Epithel sind vorhanden; einige sind von der Neubildung comprimiert, ohne dass sie aber im Innern Zellmassen aufweisen; andere liegen in noch ganz normalem Gewebe. Das Oberflächenepithel des Cervicalkanals ist vollständig geschwunden.

Auf der vaginalen Mucosa tritt das Carcinom ungefähr an der Stelle des sogenannten „Uebergangsepithels“ an die Oberfläche; daneben befindet sich eine schmale Zone verdickten

Plattenepithels; fast dicht unter der Oberfläche dieser Zone befindet sich ein grosser Carcinomalveolus. Auf diese schmale Plattenepithelinsel folgt dann nochmals eine 1 cm breite Partie, in welcher das Carcinom oberflächlich liegt; das ist die oben erwähnte „fünfpennigstückgrosse Stelle“. Schliesslich folgt ein erhaltenes Plattenepithellager. Die unter diesem liegende Submucosa weist bereits Krebsthromben in den Lymphcapillaren auf.

Ein grosser Teil der Muskulatur der hinteren Cervixwand ist unter dem Einfluss der Neubildung atrophiert. Das Wachstum des Carcinoms ist hier so energisch, dass es bereits die Ringmuskulatur einer grösseren Vene arrodirt hat. Auf die Beschreibung dieses Präparates [s. Figur 3] werde ich später zurückkommen.

Richten wir unseren Blick auf die vordere Cervixwand: Direkt unter dem Plattenepithel der Portio befinden sich grosse Blutextravasate. Wo das Epithel noch nicht verloren gegangen, zeigt die Deckschicht eine ziemliche Dickenzunahme. Die durch die submucöse Bindegewebsschicht ziehenden Lymphcapillaren sind teilweise mit langen, schmalen Carcinomthromben ausgefüllt, welche die Wand nicht durchbrochen haben. Dickere Thromben findet man erst in den perivascularären Lymphgefässen, welche die in der Muskulatur gelegenen Blutgefässe begleiten.

In anderen der Submucosa angehörigen Lymphcapillaren sieht man Zellen, die man „epitheloide“ nennen kann, welche aber nicht den carcinomatösen Thromben gleichen, sondern den Eindruck einer Endothelwucherung erwecken. Besonders stark ist die Endothelwucherung in sämtlichen Blut- und Lymphgefässen der mittleren Muskelschicht. —

Als wir schliesslich die obere Grenze der Neubildung zu bestimmen suchten, ergab sich die bemerkenswerte Thatsache, dass das Carcinom, trotzdem es sein Zerstörungswerk in der hinteren Cervixwand so weit ausgedehnt hatte, mit der Höhe des inneren Muttermundes abschliesst, dagegen noch Ausläufer in die vordere Wandmuskulatur des Corpus aussendet. Diese konnte ich mit Sicherheit noch 1 cm über dem os internum nachweisen; sie tauchen in Lymphcapillaren auf als polygonale, epithelartig aneinandergereihte Zellen und zwar in der Nähe der grossen peripheren Blutläufe, aber nicht in den perivascularären Lymphgefässen der letzteren. Eine Verwechslung mit gewucherten Endothelzellen oder mit einem gewöhnlichen Thrombus ist vollkommen ausgeschlossen. Herr Prof. von Recklinghauser konnte sich gleichfalls von der carcinomatösen Natur der Thromben überzeugen.

In der Körperschleimhaut war nirgends Carcinom nachweisbar.

Fall IX.

Das Präparat ist durch die Autopsie einer Patientin gewonnen, welche auf Saal 76 des Bürgerspitals (Herr Dr. Böckel) am 26. Mai 1893 starb. Da die Kranke früher in der gynäkologischen Klinik behandelt wurde, und da der Fall manches Interessante enthält, so füge ich einen Auszug aus der Anamnese und dem damaligen Status hinzu.

Frau H. Katharina, 56 Jahre (s. Journal-No. 114), wurde am 13. September 1892 in die gynäkologische Klinik aufgenommen.

Die 1. Regel mit 13 Jahren, ohne Schmerzen; Regel dann alle 4 Wochen; 8 Tage, stark. Ausfluss nie vorhanden gewesen. Mit circa 46 Jahren Menopause. Schwangerschaft hat nie bestanden. —

Seit 3 Wochen Blutung und Schmerzen im Leib und Kreuz; trotzdem arbeitete Patientin weiter. Dabei Müdigkeit, wenig Kopfschmerz. Beim Wasserlassen keine Beschwerden. Beginn der Blutung auf einen vor 3 Wochen stattgehabten Coitus zurückgeführt.

Status: (Herr Dr. Ries) (Auszug) Aeussere Genitalien normal. Blase normal. Urin klar. Vulva und Vagina eng. Im oberen Teile eine rauhe, oberflächlich belegte kraterförmige Höhle, in welcher das Collum aufgegangen ist. Uterus klein, in der Beckenaxe gelegen, gestreckt. Ovarien atrophisch. Uterus ganz unbeweglich.

Diagnose: Carcinoma portionis et vaginae.

Therapie: Auskratzung von ziemlich reichlichen carcinomatösen Massen. Aetzung des Kraters mit Carbolsäure. Jodoformgazetamponade.

Später wurde die Kranke im Bürgerhospital auf die für inoperable Carcinome bestimmte Abteilung aufgenommen. Exitus am 26. Mai 1893 unter urämischen Erscheinungen.

Die Section am 27. Mai 1893 (Herr Prof. von Recklinghausen) ergiebt: Jauchiger Uteruskrebs. Zerstörung bis ins Corpus hinauf. Grosse Perforation in die Harnblase. Ziemlich starke Hydronephrose und Schrumpfung namentlich der linken Niere. — Marasmus.

Mikroskopische Untersuchung.

Da von einem eigentlichen unteren Gebärmutterabschnitt kaum noch Reste vorhanden sind, so fertigte ich, um über den histologischen Charakter der Neubildung mich zu orientieren, zunächst Probeschnitte aus dem schon afficierten Corpus an. Diese zeigen, insbesondere in der Schleimhaut, verschiedene gestaltete solide Zapfen, deren Randschichten aus einer einfachen oder doppelten Lage sehr intensiv gefärbter cylindrischer bis-

kubischer Zellen bestehen, während die übrigen Zellen meist polygonal und schwächer tingiert und im Centrum zu grossen charakteristischen „Cancroidperlen“ geschichtet sind. Der gleiche Bau wiederholte sich an allen betroffenen Punkten. Sehr häufig befindet sich zwischen den peripheren Zellen und den centralen Massen ein Lumen, sodass man in manchen Präparaten die periphere Partie für gewucherte Gefässendothelien hätte halten können; allein dass hier nur der Effekt einer ungleichmässigen Schrumpfung der einzelnen Schichten des Zapfens vorliege, lehrten sehr bald andere, noch von jeglicher Nekrose freie Zapfen; diese waren ganz solide und standen nun entweder in inniger Verbindung mit dem umgebenden Gewebe, oder aber sie hatten sich in toto retrahiert. An vielen Strängen ist eine ausgesprochene Papillenbildung vorhanden.

Diagnose: Plattenepithelcarcinom mit typischen Cancroidperlen, ausgehend von der Portio.

Die aus der Vagina und dem paravaginalen Gewebe angefertigten recht zahlreichen Serienschnitte lieferten schöne Bilder. In den oberflächlichen Partien aus ulcerierten Teilen der Vagina war es unmöglich, noch Stränge aufzufinden, aus deren Begrenzungs-schicht man mit Sicherheit irgend einen Gefässcharakter hätte diagnosticieren können; nur hin und wieder einige rosenkranzförmige Krebszüge. An der Grenzzone dieser diffusen Wucherungen tauchen in einem bindegewebigen Stratum mittelstarke langgestreckte, carcinomerfüllte Lymphgefässe auf, deren Wandung grossenteils erhalten, aber auch an manchen Stellen von innen her von der Neubildung schon durchbrochen ist.

Das Plattenepithel der Vagina fehlt nicht nur an der vom Krebs schon erreichten Oberfläche, sondern in der ganzen Ausbreitung des mir zur Untersuchung vorliegenden Vaginalgewebes, wahrscheinlich eine Folge der andauernden Berieselung mit den jauchigen Sekreten der zerfallenden Tumormassen.

Die Mucosa und Submucosa sind nicht die zuerst afficierten Gewebsschichten des von der Portio hierher fortgeleiteten Carcinoms, vielmehr haben wir die jüngsten Herde in der Tiefe, in der Muskulatur und im paravaginalen Fettgewebe zu suchen; die über letzterem in gleicher Höhe gelegenen Abschnitte sind noch nicht von Krebs befallen. Die Lymphgefässe, welche das Fettgewebe durchkreuzen, erreichen schon eine beträchtliche Dicken, die in ihnen enthaltenen Carcinommassen sind aus zahlreichen grossen Epithelzellen gebildet, welche vollkommen identisch sind mit den übrigen Herden. Gewöhnlich sind diese Lymphgefässe von einer mittelstarken Vene begleitet. Dann gelangt man in eine Schicht, deren Hauptbestandteile grosse Gefässe sind, sowohl Blut- wie Lymphgefässe von grossem Kaliber und starker Wandung, die nebeneinanderlaufen. In den durch eine starke Ringmuskulatur

ausgezeichneten Lymphgefässen ist die Intima kolossal verdickt; in dem einen ist das Lumen angefüllt mit grossen Eiterkörperchen. In anderes enthält einen Carcinomthrombus. Daneben verläuft wieder eine mit Blut gefüllte und eine durch Carcinom thrombosierte Vene; ausserdem 2 Arterien. Wo das Carcinom in die Submucosa schon eingedrungen ist, sieht man einige Blutextravasate; aber im Allgemeinen scheinen hier die capillaren Venen selbst erst spät vom Carcinom zerstört zu werden; denn noch zahlreiche, nur mit einer einfachen Endothelwand ausgestattete unterfüllte Capillaren durchziehen dicht gelagerte Carcinommassen. In den benachbarten gesunden Bezirken herrscht eine deutliche Hyperämie, welche in einem solchen Grade ausgeprägt ist, dass man wohl selbst durch künstliche Injectionen nicht eine so vollkommene schöne Füllung der Venen erhalten könnte; die so entstandenen Bilder entsprechen vollkommen den in anatomischen Lehrbüchern gegebenen Darstellungen von dem Verlaufe der Blutgefässe.

Die Arterien der Submucosa enthalten nur wenige rote Blutkörperchen, welche gewöhnlich von einem einschichtigen Reifen polygonaler Zellen eingeschlossen sind; dieser Ring besteht aber wohl nur aus der abgelösten Intima; manchmal liegen auch einige grössere Zellen nebeneinander im Lumen, jedoch nicht in epithelialer Anordnung.

Kehren wir zum Corpus Uteri zurück! Das ganze Endometrium ist in die Erkrankung hineingezogen. Drüsen habe ich nicht mehr mit Bestimmtheit nachweisen können; einige spaltförmige, längsgeschnittene Cylinder, deren Wand ein niedriges, kubisches Epithel trägt, trifft man allerdings hin und wieder; aber sie ähneln doch eher Capillaren, deren Endothel gewuchert ist.

Zahlreiche Blutergüsse durchsetzen die Schleimhaut. In manchen Abschnitten sind die capillaren Venen sehr erweitert; in diese breitet sich das Carcinom in netzartigen Zügen aus, sodass schliesslich benachbarte Capillaren nur noch durch carcinomatöse Epithelstränge getrennt sind; Cancroidperlen finden sich besonders an Knotenpunkten des Netzes. Der Durchmesser dieser Stränge ist gering und wird von dem der eingeschlossenen Gefässe übertroffen.

In die innere Muskelschicht senken sich von der Schleimhaut aus lange Zapfen hinein. Auch in der mittleren Muskellage habe ich einige Carcinomnester angetroffen, jedoch einen direkten Zusammenhang dieser mit denen der ersteren Schicht nicht nachweisen können. Daher halte ich die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, dass die Infection der mittleren Muskellage auf dem Lymphwege vom Cervix aus stattgefunden hat. Auch in 1 Vene der mittleren Schicht sah ich einen Carcinomthrombus.

Tuben und Ovarien erwiesen sich auch mikroskopisch frei von Carcinom; ebenfalls die Ligamenta lata, welche auf Serienschnitten untersucht wurden. —

B. Corpus-Carcinom.

Fall X.

Frau Kl. liess sich Anfang April 1893 wegen unregelmässiger Blutungen, die schon seit 9 Monaten bestanden, von Herrn Dr. H. Freund in die gynäkologische Klinik aufnehmen. —

Pat., 66 Jahre alt, eine ziemlich rüstige Greisin, ist stets steril gewesen.

Genitaluntersuchung:

Fötider Fluor. Vagina äusserst eng und atrophisch, Portio und Cervix ganz atrophisch, senil. Uterus 7 cm lang, sehr dünn; im ganzen Fundus, besonders links oben, massenhafte Wucherungen. Die Parametrien vollkommen frei. Aus den durch das Curettement erhaltenen Massen stellte Herr Prof. von Recklinghausen die Diagnose: Cylinderepithelcarcinom.

9. April 1893: Totalexstirpation. Aus der Operationsgeschichte sei erwähnt, dass Scheide und Damm median eingeschnitten und die Portio vernäht wurde. Der Uterus musste retroflektiert herausgezogen werden, wobei ihn die Haken mehrfach eröffneten und stinkender Brei ausfloss.

Fast ganz unblutige Operation. Fieberlose Heilung.

11. Februar 1894: Bisher ist Frau Kl. vollkommen recidivfrei.

Makroskopische Beschreibung:

Der in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol conservierte Uterus ist klein, stark spitzwinkelig anteflectiert. Cervix kurz und atrophisch. — Das Corpus von kugeligem Gestalt. Rechts oben ein kleines subseröses, verkalktes Myom. Hinten oben eine durch die Anwendung der Haken während der Operation entstandene Perforationsöffnung.

Vaginale Portiobekleidung von gesundem Aussehen. Aeussere Muttermund sehr eng. Cervicalschleimhaut glatt. Das Cavum Corporis ist sehr eingeengt durch massenhafte, unregelmässig gestaltete und über das ganze Endometrium verbreitete Wucherungen. Die dickste Stelle der Körpermuskulatur beträgt vorn 1 cm, hinten $\frac{1}{2}$ cm, im Fundus 7 mm.

Ausserdem befindet sich in der vorderen oberen Wand ein kleines intramurales verkalktes Myom, welches aussen von Muskulatur, innen von den weichen Wucherungen begrenzt wird.

Mikroskopische Untersuchung:

Auf Schnitten, die aus oberflächlich gelegenen Tumormassen entnommen sind, sehen wir Längs- bezgl. Querschnitte von Drüzenschläuchen, deren Epithel häufig einschichtig geblieben ist, nicht nebeneinanderliegen, mitunter kaum noch durch eine Spur von Zwischensubstanz geschieden. In der Muskulatur werden die Schläuche häufig solide oder haben wenigstens ein mehrschichtiges Epithel, sodass ihr Lumen auf einen schmalen Spalt reducirt ist.

In einem aus der linken Seitenkante entnommenen, winklig geknickten Stück, welches also gleichzeitig einen Teil der hinteren und einen Teil der vorderen Wand plus Schleimhaut überblicken lässt, sieht man in dem von der hinteren Wand gebildeten Schenkel gar keine normale Schleimhaut mehr, sondern stattdessen dichtgedrängtes Carcinom, welches sich bis in die mittlere Muskelschicht erstreckt; dagegen enthält der andere Schenkel des Präparates noch ziemlich normale Schleimhaut; vereinzelte Querschnitte von normalen Corpusdrüsen und sogar Oberflächenepithel, das sich stellenweise als Lamelle abgehoben hat und so freischwebend durch das Celloidin fixiert ist. Das Wachstum des Carcinoms geht an manchen Stellen von der Schleimhaut aus in die Muskelschichten in continuierlicher Weise vor sich. Langgestreckte, vielfach verzweigte, mit Schleim angefüllte Drüsen, deren Epithel mehr oder weniger gewuchert ist, rücken in breiter Linie bis in die mittlere Muskelschicht vor, durchschnittlich ohne Ausläufer in die peripher gelegene Muskulatur zu senden. Häufig sieht man, wie vor intakten dicken Muskelbündeln die Drüzenschläuche abgebogen sind von ihrem ursprünglich gegen die Peripherie hin eingeschlagenen Wege. Nur an wenigen Präparaten habe ich an der Grenze von gesunder Muskulatur ein Einwachsen der Drüzenschläuche in Lymphgefässe beobachten können.

In sehr afficierten Partien noch Capillaren aufzufinden, ist fast unmöglich; das Carcinom hat hier alle Schranken durchbrochen.

Betrachten wir das oben erwähnte, aus der Seitenkante des Uterus entnommene, mit normaler Schleimhaut ausgestattete Stück, so sehen wir hier schon in den äussersten Partien der inneren Muskelschicht vereinzelt Carcinom, welches wohl auf dem Lymphwege hierher gelangt ist, wiewohl eine Gefässbegrenzung nicht mehr vorhanden ist. Aber an der Grenze der mittleren Carcinomthrom Muskellage enthalten mittelgrosse Lymphgefässe und äusseren ben, die hier durch eine breite Schicht gesunden Gewebes von der Schleimhaut entfernt sind. Umgeben sind diese Thromben von Rundzellen und vereinzelt roten Blutkörperchen. Andere in der Nähe befindliche, zu keinem grösseren Blutgefässe

gehörende Lymphgefässe enthalten nur Fibrin, welches die charakteristische Netzform zeigt. — Ausserdem sieht man oft zwischen noch intakten Muskelzügen gewöhnliche Thromben.

Mit welcher Energie die proliferierenden Carcinommassen begabt sind, lernen wir besonders schön in der innersten Muskelschicht kennen, wo nach Zerstörung des grössten Teils der Muskulatur das Carcinom eine grössere Vene arrodirt; es hat bereits die Ringfaserschicht auseinandergefasernt und ist bis in die Media vorgedrungen [s. Figur 2].

Wir lernen in diesem Corpuscarcinom also erstens ein continuierliches peripherwärts gerichtetes Wachstum der Neubildung kennen und finden ausserdem in grösseren Lymphgefässen an der Grenze zwischen mittlerer und äusserer Muskulatur Carcinomthromben resp. regionäre Metastasen innerhalb eines sonst gesunden Bezirks.

Weder auf der Cervixschleimhaut noch im Cervixstroma Metastasen. Das Plattenepithel der Portio erhalten. Unterster Grenze der Neubildung am inneren Mutterstock.

Fall XI.

Dieses und das folgende Präparat sind durch Totalexstirpation gewonnen, beide nur in Alkohol gehärtet.

Makroskopische Beschreibung:

Länge der Gebärmutter 11 cm. Das ganze Cavum ist von einer dicken Lage weicher Massen austapeziert, welche im oberen Teil der Cervix eine Stärke von $2\frac{1}{4}$ cm erreichen und im unteren Cervixdrittel nur 1 cm dick sind. Im Collum haben die Wucherungen eine mehr glatte, im Corpus und Fundus eine zerklüftete Oberfläche, auf welcher einige Höcker in Bohnengrösse vorspringen.

Die Aussenfläche der Portio und eine 1 cm dicke unter ihr liegende Gewebsschicht intakt. Die Neubildung wird in ihrer ganzen Peripherie vom Fundus bis zum äusseren Mutterstock noch von einem zwischen 3—6 mm dicken Mantel gesund erscheinenden Gewebes umkleidet, welches im Fundus relativ am stärksten ist.

Auf dem Peritoneum perimetritische Adhäsionen. —

Das Scheidengewölbe und die angrenzenden Teile der Vagina bieten nichts Auffälliges.

Mikroskopische Untersuchung:

Die einzelnen Zellen der Neubildung haben keine bestimmte Form; sie bilden grosse solide Haufen, die mitunter nur durch eine geringe Gerüstsubstanz getrennt, eine alveoläre Struktur erkennen lassen. Im oberen Abschnitt des Collum hat das Carcinom

ehr an Tinktionsfähigkeit eingebüsst; ganze Flächen haben hier eine gleichmässig diffuse Farbe. Fast sollte man daher meinen, dass hier der Prozess am ältesten ist und das Corpus erst sekundär afficiert ist. Man sieht jedoch, dass die ganze vaginale Mucosa der Portio und das Scheidengewölbe nebst Scheide intakt sind, dass ferner am unteren Ende des Cervicalkanals noch einige normale Cervicaldrüsen in einem rundzellenreichen Stroma vorhanden sind. Wäre das Carcinom vom Cylinderepithel des Collum ausgegangen, so wäre bei so vorgeschrittener Corpusaffection die Peripherie der Cervix wahrscheinlich schon zerstört; letztere besteht aber aus gut erhaltenen longitudinalen Muskelzügen mit unversehrtem Peritonealüberzug. So können wir auf exclusivem Wege die Diagnose Carcinoma Corporis stellen. Gleichzeitig haben wir damit ein Bild der Wachstumsart des Corpuscarcinoms im Collum gewonnen, insbesondere in Beziehung zur Portio: auf einem Medianschnitt entspricht die Configuration des nicht in Mitleidenschaft gezogenen Portiogewebes der beim Portiocarcinom häufig zuerst afficierten Partie.

Die äussere Muskelschicht des Collum enthält kein Carcinom; die Neubildung ist gegen diese Muskulatur scharf abgesetzt. Die subperitonealen Venen sind strotzend erfüllt mit roten Blutkörperchen.

Im Corpus ist die äussere Muskelschicht und ein geringer Theil der mittleren Muskellage noch erhalten. Alles Uebrige ist zerstört. Nur noch schmale Bälkchen von Muskelzügen, zum Theil ramificiert, zum Theil als isolierte Inseln zwischen dicken Krebsmassen liegend, deuten auf ein hier vorhanden gewesenes Muskelstratum hin. In der äusseren Wandschicht hat entschieden eine Hypertrophie der Muskulatur Platz gegriffen. Diese Veränderungen entsprechen der Volumenzunahme der Muskulatur in der Schwangerschaft. — Ferner ist auffallend die grosse Zahl der Blut- und Lymphgefässe. Das Lumen vieler Lymphgefässe ist ausgefüllt mit geronnenem Fibrin und Detritusmassen, welche bisweilen im Centrum Conglomerate epithelial angeordneter Zellen beherbergen; letztere haben gleiche Grösse und denselben Farbenton wie die Zellen im Carcinom. Die subperitonealen Blutgefässe erscheinen dilatirt.

Der von der Corpusschleimhaut ausgegangene Krebs hat sich also über das ganze Endometrium verbreitet, ist ferner centrifugal gewachsen — das Cavum Uteri als Centrum gedacht — und hat ausserdem abwärts den inneren Muttermund überschritten.

Ob in den ersten Stadien des Wachstums präformierte Bahnen, und welche Wege vom Carcinom eingeschlagen sind, lässt sich natürlich nicht mehr eruieren. — Dass aber jetzt die Lymphgefässe beitragen zum schnelleren Fortschreiten des Carcinoms,

dafür spricht der obige Befund von Carcinom in den an der Grenze der destruierten Partien und in den zwischen mittlerer und äusserer Schicht liegenden Lymphgefässen. Ob die Lymphströmung peripherwärts gerichtet ist oder nach dem Collum, in welchem die Gefässe der äusseren Cervixschicht ein freies Lumen zeigen, lässt sich nicht entscheiden.

Fall XII.

Länge des Organs 8 cm. Das ganze Endometrium, vom Körpergrund bis zum äusseren Muttermund, ist mit markigweissen Massen besetzt, die eine kleinhöckrige, rauhe Oberfläche haben, besonders im Corpus ein dickes Lager bilden. Die Muskulatur ist auf ein Minimum reduziert, durchschnittlich nur 2—4 mm dick; in den Tubenecken erreicht sie eine Dicke von 1 cm. — Die die Innenfläche der Cervix auskleidenden Massen sind dünner. Die Aussenfläche der Portio erscheint normal. — An der Serosa hängen Fetzen von Pseudomembranen.

Mikroskopische Untersuchung:

Das Carcinom setzt sich im ganzen Uterus aus dichtgelagerten Schläuchen zusammen, deren Durchmesser in variablen Grössen schwankt. Die Schläuche, welche ein schmales Lumen haben, sind zumeist inhaltslos; die grösseren, welche Schleim und Detritus enthalten, haben als Wandbelag meist ein aus Papillen ins Lumen vorspringendes Cylinderepithel. Nirgends solide Stränge.

Im Corpus sind nur noch in den Tubenecken Reste der mittleren Muskelschicht erhalten; sonst dringt das Carcinom bis an die äussere Schicht heran, sich gewöhnlich durch eine reichliche Rundzellenansammlung gegen das gesunde Gewebe abgrenzend. In letzterem habe ich nicht isolierte Heerde aufgefunden; wohl waren einige Lymphgefässe, besonders perivasal mit dunkelgefärbten Zellen erfüllt, welche bei schwacher Vergrösserung leicht einen Carcinomzapfen vortäuschten, jedoch bei Gebrauch einer stärkeren Linse sich als Rundzellen, vermischte mit einigen grösseren, weniger intensiv gefärbten, undefinierbaren Zellen entpuppten.

In den destruierten Partien waren noch etliche grosse Blutgefässe vorhanden, welche von allen Seiten von Carcinom umzingelt, meist vollständig comprimiert waren. Organisierte Thromben habe ich selten gefunden.

Als Ausgangspunkt der Neubildung und als Hauptheerd ist das Corpus anzusehen. Denn die äussere Cervixmuskulatur ist im Allgemeinen noch intakt, abgesehen von vereinzelten Carcinomnestern, welche in Lymphcapillaren liegen und von 1 mittelgrossen

tene, welche zwischen den ersten, d. h. den Wucherungen am nächsten liegenden Muskelzügen sich befindend, ganz unzweideutiges Carcinom enthält. Im ganzen Gefässsystem besteht eine Intimawucherung. Das Verhalten der Portio stimmt mit der im vorigen Fall gegebenen Schilderung überein. — — —

Das Verhalten der Lymphgefässe im Allgemeinen.

Die Untersuchungen über das Wachstum der Carcinome an anderen Körperstellen lehren, dass diese bösartigen Neubildungen sehr früh in das Lymphgefässsystem einbrechen, in diesem weiterwachsen und meist erst verhältnissmässig spät in die Blutbahn gelangend, schliesslich zur Generalisation in vielen inneren Organen des Körpers führen können. Ueber die Beteiligung des Lymph- und Blutgefässsystems an der Ausbreitung des Carcinoms im Uterus selbst liegen keine genauen Untersuchungen vor. Da die Kliniker nach Operationen Recidive meist nur in benachbarten Drüsen beobachten, welche der Palpation am leichtesten zugänglich sind, so folgerte man daraus, das Carcinom könne im Uterus sich auch nur auf dem Lymphwege ausbreiten. Anatomisch ist diese Behauptung noch nie eingehend begründet worden.

Man findet wohl hie und da erwähnt, dass die Carcinomzapfen innerhalb der Muskulatur des Collum von Endothelzügen begrenzt seien, dass die Form der Stränge der für Lymphgefässe charakteristischen Gestalt entspreche. Amann [Ueber Neubildungen der Cervicalportion des Uterus] behauptet, es müssen bei dem durch carcinomatöse Elemente bewirkten förmlichen Ausgüsse der Lymphspalten die Endothelien der Lymphbahnen leicht nachzuweisen sein. Landau und Abel vindicieren für die Wege der Ausbreitung des Collumcarcinoms besonders den perivascularären und periglandulären Lymphräumen eine Rolle, aber ohne dafür einen stichhaltigen Beweis liefern zu können. Sie haben nämlich in Collumcarcinomen Zapfen mit centralen Hohlräumen beobachtet, welche „entweder leer oder mit einer nicht genau erkennbaren tief dunkel gefärbten Masse ausgefüllt“ waren, die ebensogut Mikrococcenhäufen wie Zelltrümmer darstellen kann.“ Begrenzt soll das Lumen durch eine Endothelmembran sein, welche „bei einem Teile im ganzen Umfange erhalten, bei anderen von epitheloiden Zellen oder Leucocythen an einigen Stellen durchbrochen ist.“ Hieraus folgern die genannten Autoren, dass diese Hohlräume präformiert [Blutcapillaren und Lymphgefässe] sind, und dass der Krebs „die um die präformierten Hohlräume gesponnenen Lymphspalten erfüllt, also in den perivascularären Lymphräumen vorwärts kriecht.“ — In diesen „Hohl-

räumen“ waren aber weder rote Blutkörperchen nach Fibrin! — Landau und Abel kommen dann zu dem Schlusse, dass sich dem Krebse des „Scheidenteils“ „eine ganz bestimmte Bahn überhaupt nicht vorschreiben“ lasse. Da die klinische Beobachtung lehre, „dass der Krebs von einem Organe aus die nächstgelegenen Lymphdrüsen inficiert, so muss er sich notwendig in den Bahnen vorwärts bewegen, in welchen die Lymphe zu den Drüsen geführt wird. Und wir werden darum seine Verbreitung in den Lymphgefässen finden. In der That ergeben unsere Bilder deductiv denselben Schluss, zu dem wir soeben inductiv gelangt sind.“ — — —

Es ist allerdings ein missliches Unternehmen, bestimmte grössere, zusammenhängende Lymphgefässsysteme in einem so compliciert gebauten Organe aufzufinden unter pathologischen Verhältnissen, wenn uns die Voraussetzung, d. h. die Kenntnis der Anatomie der normalen Lymphbahnen zum grossen Teil fehlt. Wie weit erstrecken sich in dieser Hinsicht unsere Kenntnisse, sind dieselben als ein allgemein anerkanntes und positives Wissen aufzufassen, und welchen Nutzen bringen sie uns für die vorliegende Frage?

Den Gang meiner Untersuchungen innehaltend, beschäftigen wir uns zuerst mit dem Lymphgefässnetz der vaginalen Schleimhautbedeckung der Portio. Es soll, wie schon oben erwähnt, nach Forget ein Teil des Vaginalgewebes auf die Portio übergehen. Ist dies richtig, so müssten auch die in diesen Schichten der Vagina und Portio gelegenen Lymphgefässnetze annähernd übereinstimmen.

Poirier unterscheidet in der Vagina 2 Netze: ein unter dem Epithel gelegenes, sehr ausgebreitetes, aus feinen Maschen sich zusammensetzendes Netz; ferner ein zweites, mit jenem communicierendes, aus gröberen Bahnen bestehendes, in der Muscularis gelegenes Netz.

Das erste Netz beschreibt bereits im Jahre 1862 von Recklinghausen als „ein sehr dichtes Netz, welches dem in der oberen Schicht der Conjunctiva in vielen Punkten“ gleichkommt.

Die Gefässe der Cervicalschleimhaut sollen nach den Untersuchungen Lindgren's, welche im Laboratorium von Axel Key ausgeführt sind, als Bögen sich darstellen, die gegen die Oberfläche der Schleimhaut als blindsackförmige, durch „sinuöse Ränder“ ausgezeichnete Ausläufer endigen. Die Lymphgefässe der Körperschleimhaut hat Lindgren nicht studiert. Zu anderen Resultaten ist Leopold gelangt, der seine Untersuchungen an einem grossen Material unter Leitung von Schwalbe veranstaltete. Er leugnet in der ganzen Schleimhaut des Uterus das Vorhandensein von wirklichen Lymphröhren, betrachtet vielmehr die Schleimhaut „als eine von Drüsen und Gefässen durchsetzte ausgebreitete

ymphdrüse, eine flächenhaft angeordnete Lymphdrüse, welche keine eigentlichen Lymphröhren enthält, sondern nur Hohlräume [Lymphsinus], welche mit Endothel ausgekleidet sind.

In Widerspruch zu dieser Auffassung stehen die Angaben Sappey's. Er verwirft vollkommen die Leopold'sche Auffassung und erkennt das Vorhandensein von Lymphcapillaren an. Aber sehr resigniert spricht er sich besonders über die Körperschleimhaut aus: *Sur la muqueuse du corps l'existence des vaisseaux lymphatiques est bien autrement difficile à constater. Aussi nous ne possédons sur ce point aucun travail d'une réelle valeur.*“ Sappey hat festgestellt, dass das ganze Endometrium mit feinen Lymphgefässen ausgestattet sei, die miteinander communicieren und mit der Vaginalschleimhaut in Verbindung stehen sollen. Die Cervix sollen sie quer durchsetzen und sich in das neben dem Scheidengewölbe liegende „Ganglion utero-vaginale“ ergiessen.

Diese Communication zwischen den Lymphgefässsystemen der verschiedenen Schleimhäute wird von Poirier bestätigt. Dieser Autor, der sich ebenfalls auf eine grosse Anzahl von Untersuchungen und eine vollkommene Beherrschung der Technik beruft, macht besonders auf die Gebrechlichkeit der Lymphgefässe der Körperschleimhaut aufmerksam. Ferner sollen die Maschen des Lymphgefässnetzes in der Cervixschleimhaut weiter sein als die im Corpus.

Von grösserer Wichtigkeit sind für unsere Zwecke die Lymphgefässe, welche der Muskulatur des Collum angehören. Menle giebt über diese keinen bestimmten Aufschluss. Um die grossen Blutgefässe liegende Räume bildet er als „Lacunen“ ab. Sonst erfahren wir durch ihn, dass im Collum die Lymphgefässe sehr zahlreich sind und dem Verlauf der Blutgefässe folgen. In keinem der anatomischen Lehrbücher finden wir genauere Angaben. Leopold trennt nicht das Studium der Muskellymphbahnen der Cervix von denen des Corpus Uteri, sondern giebt für beide Abschnitte nur ein Schema: der Verlauf der Gefässe werde beeinflusst durch „die eigentümliche Architektonik“ der Uterusmuskulatur; am zahlreichsten seien die Lymphgefässe in der äusseren Schicht vertreten, in den anderen Schichten, besonders in der Nähe der grösseren Gefässe, und stehen mit der Subserosa in gleicher Verbindung, mit der Mucosa mehr durch Lymphspalten.“ „Die übrigen Lymphgefässe werden zum Teil auf gewisse Strecken von Blutgefässen begleitet.“ Es wird ein Unterschied gemacht zwischen Lymphgefässen und Lymphspalten; letztere sollen die Bündelchen eines grösseren Muskelbündels umspinnen, und sollen die Verbindung zwischen Schleimhaut und Muskulatur herstellen. Indem die Lymphe so von der Schleimhaut durch die Lymphspalten und Lymphgefässe der Muskulatur fliesst, ergiesst sie sich in die „grossen Sammel-

röhren, welche in der Nähe der grossen Blutgefässe in die breiten Mutterbänder eintreten.“

Nach Poirier soll das Lymphgefässsystem der Muscularis reicher entwickelt sein als das Blutgefässsystem.

Erwähnen möchte ich noch einige Arbeiten, welche sich nicht mit normalen Uteris beschäftigen, sondern mit den Verhältnissen an schwangeren und durch pathologische Prozesse veränderten Organen. Hierher gehören die Arbeiten von Fridolin, Cruveilhier, Lucas-Champonnière, Jaques Fioupe. Eine Uebertragung dieser Resultate auf normale Verhältnisse dürfte aber doch wohl nicht gestattet sein. Sappey betont, dass in den letzten Monaten der Gravidität die Gefässwandungen wenig widerstandsfähig sind [*peu résistants*] und dem zur Injection nötigen Drucke nicht standhalten [*leurs parois se déchirent en général sous la pression du mercure*]. Die Resultate, welche an puerperalen und durch septische Prozesse veränderten Uteris gewonnen sind, lassen sich noch weniger für normale Verhältnisse verwerten; ausserdem betreffen sie meist die subserösen Gefässe und berühren somit unsere Fragen weniger. Denselben Gegenstand betrifft auch die Arbeit von Mierzejewski. Auch Untersuchungen aus neuester Zeit haben unsere Kenntnisse nicht bereichert. Amann verwertete die von Buchner gefundene Thatsache, dass die Leucocythen für gewisse Bakterienkulturen eine gewisse Vorliebe haben, zur Untersuchung der Lymphbahnen, indem er unter Vermeidung von Verletzungen sterilisierte Kulturen in den Genitalschlauch von Tieren einführte und diese nach einigen Stunden tötete. So lernte er besonders perivascularäre Lymphräume „an Gefässen mittlerer Stärke und zwar zumeist an der Grenze zwischen Schleimhaut und Muscularis“ kennen. Ferner sah er „grössere Lymphgefässstämmchen eine Strecke weit parallel neben den Blutgefässen“ verlaufen. Genaue Angaben bringt das kurze Referat, welches über den im Februar 1891 in der Münchener Gesellschaft für Morphologie und Physiologie gehaltenen Vortrag berichtet, nicht; genauere Berichte, welche angekündigt waren, sind noch nicht veröffentlicht worden.

Bei der Dürftigkeit unserer Kenntnisse über die Lymphbahnen des Uterus sind wir somit durchschnittlich auf diejenigen Charakteristika angewiesen, welche die allgemeine Anatomie und Pathologie den Lymphgefässen zuschreibt.

Besonders von Recklinghausen hat auf Grund zahlreicher Untersuchungen betont, dass den Contouren der Lymphgefässe als Hauptunterscheidungsmerkmal von denen der Blutgefässe ein kurvenartiger Verlauf und eine durch Buckel und Einziehungen charakteristische Gestalt zukomme. Diese sinusartigen Erweiterungen und Klappen gleichkommenden Einschnürungen bedingen die sogenannte Perlschnur- oder Rosenkranzform der Lymphgefässe.

es dieses Charakteristikum ist natürlich nur für die Diagnose von Gefässen brauchbar, welche wir im mikroskopischen Präparat Längsgeschnitten zu sehen bekommen; die varicösen Figuren treten um so schöner hervor, wenn die Gefässe mit Carcinomromben vollkommen ausgegossen sind; ich habe derartige ideale Bilder im Uterus, sowohl im Collum wie im Corpus Uteri, oft gesehen. Manchmal entsteht durch grössere Schrumpfung der epithelialen Elemente des Carcinoms ein Zwischenraum zwischen diesem und der Gefässwand. Häufig behält dann der Carcinompfeifen die ihm durch die Gestalt des Gefässes verliehene Configuration; mitunter auch nicht. Die Endothelien der Lymphgefässwand können bei der Retraction des Carcinoms teilweise abgelöst werden von der Wand, sodass sie entweder dem Carcinom als längere Streifen oder als einzelne isolierte Zellen angeschmiegt liegen oder schwebend zwischen Wand und Gefässinhalt aufgehängt sind oder frei pendeln. Dies Verhalten habe ich öfter beobachtet [confer Fig. 1].

So klar liegen die Verhältnisse nun nicht immer. Die Schwierigkeiten werden schon grösser, wenn das Lumen nur eine geringe Inhaltsmasse aufweist, welche nicht ausreicht, die im verhärteten Zustande des Organs collabierten Wände auszudehnen. Dann müssen andere Faktoren zu Hilfe genommen werden: Erstens die Beziehung zu benachbarten Blutgefässen. Liegen die Lymphcapillaren perivascular als halbmond- oder sichelförmige Bögen um grössere Blutgefässe, so ist die Diagnose leicht. Im Collum Uteri sieht man auf Längsschnitten oft spaltförmige Capillaren zwischen zwei grösseren Blutgefässen, zu diesen parallel verlaufend. Schwieriger wurde die Unterscheidung isoliert liegender, quergeschnittener, mittelgrosser und kleiner Lymphgefässe von Blutgefässen annähernd gleichen Kalibers, zumal wenn die Gefässwandung beim Corpuscarcinom hypertrophisch geworden. Derartige mittlere Gefässe sieht man besonders zwischen der äusseren und mittleren Muskelschicht, ferner an den Seiten des Uterus beim Austritt ins Ligamentum latum. Hier habe ich stets die Wandung und den ganzen Gefässinhalt mit zur Kritik herangezogen. Einzelne rote Blutkörperchen können auch in Lymphgefässen vorkommen, mitunter sogar in grösserer Anzahl infolge von Extravasation. Gerade die Behandlung der Uteri mit Müller'scher Flüssigkeit bewährte sich hier sehr gut; denn die Blutgefässe, selbst die feinsten Capillaren waren meist in einem annähernd normalen Füllungszustande, sodass auch der geraden Verlauf der Contouren dieser Gefässe, besonders der Schleimhautcapillaren, scharf hervortrat. Der Durchmesser der Blutcapillaren ist hier meist kleiner als der der Lymphcapillaren. — Das Vorhandensein von charakteristischen Fibrinnetzen in Lymphgefässen habe ich nur in 1 Uterus constatieren können.

Sind an einer mit Carcinom ausgefüllten Capillare die Endothelien verloren gegangen, so kann es manchmal fraglich sein, ob dieser Verlust eine natürliche Folge ist von dem energischen Wachstum der Neubildung über die präformierte Bahn hinaus, oder ob er zurückführbar ist auf eine nicht rechtzeitig nach der Operation resp. Section eingeleiteten Conservierung des Präparates — ein Uebelstand, unter dem ich im Beginn dieser Untersuchungen zu leiden hatte.

An grösseren der Intima beraubten Gefässen bereitet die Entscheidung der Frage, ob Vene, ob Lymphgefäss, nicht so grosse Schwierigkeiten, da hier einerseits die verschiedenen Wandschichten der grösseren Venen ein besonderes Gepräge haben, und andererseits die Beziehungen zur Nachbarschaft genügende Anhaltspunkte gewähren.

Die Beteiligung der Lymphgefässe beim Collumcarcinom.

In den jüngeren Stadien des Collumcarcinoms, welche den Kliniker selten zu Gesicht kommen [z. B. Fall 1], dehnt sich die Erkrankung nicht über 1 Muttermundlippe aus und hat dann das eigentliche Cervixgewebe noch nicht ergriffen. Das Carcinom durchsetzt in langen soliden, communicierenden Zapfen die vaginale Mucosa der Portio. Die Knotenpunkte des so entstehenden Netzes sind dick, ohne jedoch eine ganz charakteristische Gestalt zu haben; bald sieht die Convexität, bald auch die Concavität des Begrenzungsbogens nach dem Innern des Knotenpunktes. Endothelien lassen sich an den meist dicken Zapfen nicht auffinden; letztere haben nie einen geradlinigen Verlauf, sondern sind geschlängelt und zeigen häufig Anschwellungen. An der Grenze der Neubildung sowohl gegen das normale Cervixstroma der afficierten Lippe wie gegen die tieferen Schichten der vaginalen Schleimhautbekleidung der anderen Lippe werden die Zapfen dünner, haben eine deutlich von der Umgebung abgrenzbare Wand, welche aus einer einfachen Endothellamelle besteht, die durch einen mehr oder weniger breiten Zwischenraum meist vom Carcinom getrennt ist. Auf Längsschnitten zeigen jene Stränge einen geschlängelten Verlauf und häufig sinusartige Erweiterungen. Dass diese letzten Ausläufer des Carcinoms sich in Lymphbahnen vorwärts schieben, tritt recht klar hervor an den ersten in der Muskularis des Collum gelegenen Carcinomzapfen, besonders wenn sie zuerst in der Umgebung der mittelgrossen Venen in deren perivascularen Lymphgefässen angetroffen werden. Die Wandung der Blutcapillaren bietet relativ lange de

die umzingelnden Tumormassen Widerstand; nur an der Oberfläche der Neubildung sieht man grössere Blutergüsse; in jüngeren Querschnitten der Neubildung durchziehen häufig lange, geradverlaufende, mit roten Blutkörperchen gefüllte Capillaren die Epithelmassen — ein Beweis für die Intaktheit der Capillarwand und eine ungestörte Blutcirculation. Mitunter sind die Capillaren schon verengt, was besonders auf Querschnitten von solchen Gefässen deutlich hervortritt, welche bereits von allen Seiten von Carcinom umzingelt sind. Dieses perivaskuläre Wachstum des Carcinoms in Blutcapillaren trifft man häufiger in den noch oberflächlich gebliebenen Carcinomen. —

Die *Cervixschleimhaut* in ihrer Continuität wird in den jungen Stadien der Neubildung noch nicht afficiert, meist erst wenn ein grosser Teil der Collummuskulatur von Carcinom durchsetzt ist. Während die Wucherung schon auf die Vagina übergeht, werden mitunter die ersten Cervicaldrüsen in den Zerstörungsprozess hineingezogen. Häufig leidet nur die Weite ihres Lumens, welches mitunter auf einen ganz schmalen Spalt reduziert ist. Sowohl im Falle 1 wie im Falle 4 hat die Wand einiger Drüsen dem Drucke des Carcinoms nicht standhalten können. Einmal ist die Wand einer Drüse tief eingedrückt wie ein Gummiball, sodass vom ursprünglichen Lumen nur noch ein Rest geblieben ist; andere Präparate bieten nicht so klare Verhältnisse, z. B. wenn das Messer die Drüsen etwas schräg getroffen hatte; aber hier sieht man ein teilweise abgehobenes und umgefaltetes Stück der Drüsenbekleidung oder eine einschichtige abgelöste Epithelmembran frei im Lumen liegen. Im demselben Falle [Uterus 4] ist ebenfalls in 1 Drüse ein Zapfen teilweise schon eingedrungen; ich brauche mich hier nur auf die Beschreibung des betreffenden Präparates zu beziehen. Ich schliesse, um Missverständnissen vorzubeugen, hiervon diejenigen Veränderungen an den Drüsen aus, welche man bei Heilungen von Erosionen und bei der sogenannten Epidermoidalisierung des Cervicalkanals beim Ectropium häufig antrifft. Jedoch habe ich in keinem einzigen Falle Bilder gesehen, welche unzweideutig für eine Entstehung des Carcinoms aus Erosions- oder Cervicaldrüsen im Ruge-Veit'schen Sinne sprechen. Scheinbar auf einer oder auch auf 2 gegenüberliegenden Seiten gewucherten Drüsenepithelien begegnet man häufiger; allein, eine genaue Durchmusterung der Serie giebt schliesslich die Aufklärung, dass es sich um Schrägschnitte von normalen Drüsen handelt. Ebenso wenig besitze ich Präparate, in welchen „es scheint, als ob“ dem Einbruch des Carcinoms in Drüsen „dunkle Kerne gewissermassen als Bahnrechner vorausgehen, sich zwischen die Epithelien drängend, diese lockern und nun dem hereinbrechenden Krebse nur noch eine leichte Zerstörungsarbeit übrig lassen“ [Landau und Abel]. Der grösste Teil der Cervicaldrüsen bleibt aber durchschnittlich

sehr lange bestehen, selbst wenn die Wucherung in der Cervixmuskulatur die Höhe des inneren Muttermundes schon erreicht oder gar überschritten hat und die Carcinommassen in der Gerüstsubstanz der Schleimhaut sich ausgebreitet haben; dann sind die Epithelien der Drüsen sogar häufig noch erhalten, wenn auch das Lumen sehr eingengt ist. — —

Durchschnittlich greift das Portiocarcinom früh auf die *Vagina* über. Wenn ich auch unter 9 Fällen 3 mal den positiven Nachweis nicht habe führen können, so darf man die Diagnose „Vagina nicht ergriffen“ nur mit grosser Zurückhaltung aussprechen; denn meist werden durch die Operation nur kleine Teile der Scheide entfernt, selten ein grösserer fortlaufender Ring, man kann daher in den Beschreibungen stets nur sagen: „in dem exstirpierten Stück der Vagina kein Carcinom,“ und zwar weil makroskopisch der Operateur an der Vagina nichts entdeckt oder auf technische Schwierigkeiten stösst bei Exstirpation derselben.

Unter den 9 Fällen ist das Carcinom nur 1 mal oberflächlich zur Scheide gekrochen, ohne die tieferen Schichten zu infiltrieren. Dies scheint jedoch nicht die Regel zu sein. Meist beginnt die Erkrankung der Scheide mit einer Affection der tieferen Schichten. Lange Strecken der Mucosa haben noch normale Beschaffenheit, während in der Tiefe der Vagina und im vesico- und rectovaginalen Gewebe die tückische Infiltration weiter geschritten ist. In der Submucosa habe ich grossmaschige Netze gefunden. In der Muskularis schreitet das Carcinom in langen rosenkranzförmigen Lymphcapillaren dahin. In einem zur Autopsie gekommenen Falle habe ich sogar grosse Lymphgefässe und Venen im paravaginalen Gewebe als Hauptstrassen der Neubildung erkannt [Fall 9], welche in den entsprechenden oberen Schichten der Vagina noch nicht so grosse Fortschritte gemacht hatte. In den älteren Partien der afficierten Scheide ist die Wucherung so stark, dass die Wand der Lymphgefässe durchbrochen wird und der Krebs nun „schrackenlos“ weiter wächst. Für diese Fälle bietet besonders der 9. Fall schöne Bilder. — —

Der Uebergang des Carcinoms von der einen Lippe zur anderen erfolgt gewöhnlich ringförmig, indem zuerst nur ein schmaler Kranz am äusseren Muttermunde vom Carcinom durchsetzt wird. Dann verläuft der Prozess ebenso weiter wie an der anderen Lippe. Vielleicht entsteht die Affection an der anderen Lippe auch durch Contactinfection, welche dann in Analogie zu den am Munde von der Unter- auf die Oberlippe übertragenen Carcinomen. Der Beweis für eine derartige Infection wird allerdings schwerlich beigebracht werden können, da die Uteruskrebse der Beobachtung nicht so früh zugänglich sind wie

lippenkrebsen und auch wohl meist einen schnelleren Verlauf nehmen wie die Lippenkrebsen.

In der obigen Beschreibung der Tumoren ist mitunter Rücksicht genommen worden auf die Frage, in welche Muskelschichten des Collum das Carcinom zuerst eingebrochen sei, in welcher Schicht die Infiltration der Muskulatur am weitesten vorgeschritten sei. Eine für alle Fälle geltende Norm liess sich nicht aufstellen, jedoch war stets eine Vorliebe für die Lymphgefässe der Längsmuskulatur vorhanden, was sich aus dem anatomischen Bau der Cervix leicht erklären lässt. Entweder war die äusserste oder innerste Muskellage zuerst afficiert, die mittlere aber erst sekundär durch Ausläufer aus einer dieser beiden Schichten. Am schnellsten dringt der Krebs in die äussere Muskulatur ein, wenn er auf der vaginalen Seite der Portio schon das Scheidengewölbe erreicht hat, sonst sehr häufig in die Lymphgefässe der innersten Schicht. An den jüngsten Zapfen lässt sich das Endothel der Lymphgefässe meist gut wahrnehmen; selten aber an solchen, welche älteren Stadien angehören. Jedenfalls sieht man stets, dass ein präformiertes Röhrensystem in der Muskulatur dem Krebs den Weg vorschreibt. —

Bei unserer Unkenntnis von grösseren zusammenhängenden Lymphbahnen im Uterus scheiterte anfangs jeder meinerseits unternommene Versuch, durch die Verfolgung von krebserfüllten Lymphgefässen bestimmte Bahnen in grösserer Ausdehnung zu verfolgen. Nur 1 Verhalten traf ich mit grosser Regelmässigkeit: dies war der krebssige Inhalt in den perivaskulären Lymphgefässen des Collum, welcher an Volumen die in den anderen Capillaren befindlichen Thromben meist übertraf. So scheinen erstere gewissermassen den Hauptstamm zu bilden, während die intermuskulären Thromben sich wie Zweige verhalten. In dem sehr vorgeschrittenen Falle 8 ist das Carcinom aus einem perivaskulären Lymphgefäss herausgebrochen und ist in die Wand der Vene eingedrungen [Fig. 3]. Trotz vieler Schnitte und langen Suchens habe ich im Collum nur 1 mal die Arrosion eines grösseren Blutgefässes beobachten können. Dickwandige, selbst noch blutgefüllte Venen und Arterien sieht man unverändert, unbeschadet einer allseitigen Umschliessung von Tumormassen. Die Venenwand zeichnet sich durch eine beträchtliche Dicke aus, welche sie vorzüglich ihrer Ringmuskulatur verdankt. Auf diese von Henle betonte Thatsache beziehen sich auch alle späteren Anatomen und Gynäkologen, so J. Veit, Hennig, Landau und Abel, Friedländer etc.

Auf welchen Wegen wächst nun das Carcinom weiter? Bleibt es auf das Collum beschränkt, so lange der grösste Teil der Muskularis und das paracervicale Gewebe noch nicht infiltriert ist? Oder kann es das Corpus schon früh inficieren?

Die Geschichte der Methoden der Operationen beim Collumcarcinom ist gewissermassen ein Spiegelbild von der fortschreitenden Erkenntnis und von der Bedeutung, welche man diesen Fragen zugeschrieben hat. Ich erinnere nur an die Zeiten, in denen von der infravaginalen Amputation und der trichterförmigen Excision ausgiebigster Gebrauch gemacht wurde, bis man erkannte, dass diese Operationen nutzlos sind, weil der Krebs früh die Peripherie des Collum erreicht. Darauf ersann Schröder die noch heute seinen Namen tragende „Schröder'sche supravaginale Amputation“, um die ganze Cervix mit einem Teil des paracervicalen und paravaginalen Gewebes zu entfernen. So könne der Collumkrebs radikal entfernt werden. Später wurde die Indikation zu dieser partiellen Operation in Anbetracht der häufigen Recidive eingeschränkt auf sogenannte „junge Stadien“ des Carcinoms. In der letzten Ausgabe des Schröder'schen Lehrbuches [11. Aufl. 1893] stellt Hofmeier die Indikation folgendermassen: „Sobald das Carcinom eine einigermaßen grössere Ausdehnung gewonnen oder gar schon auf das Scheidengewölbe übergegriffen hat, liegt die einzige sichere Möglichkeit der totalen Entfernung in der von Schröder angegebenen supravaginalen Amputation der Cervix mit mehr oder weniger ausgedehnter Entfernung der Scheidenschleimhaut. Auch wenn die andere Lippe gesund erscheint, wird man jedenfalls besser thun, sie zu entfernen, da doch Carcinomkeime dort implantiert sein könnten.“ Einen noch ausgiebigeren Gebrauch von dieser Operation scheinen die Engländer zu machen und ebenso die Olshausen'sche Klinik in Berlin, wie aus der grossen im vergangenen Jahre erschienenen Operationstatisstik Winter's hervorgeht. Man begnügt sich nun mit dieser Operation, weil Ruge und Veit gelehrt haben, dass das Corpus erst in späten Stadien ergriffen werde. Aber eine genügende Erklärung für die zahlreichen Recidive, welche trotz scheinbar geringer Affection der Portia auftraten, hat man nie geben können. Wenn die klinische Untersuchung auf der Schleimhaut des zurückgebliebenen Uterusstumpfes kein Carcinom nachweisen kann, und wenn in der Substanz des Stumpfes durch die bimanuelle Palpation kein Tumor diagnostiziert zu werden vermag, sondern nur in den Lymphdrüsen ein „Drüsencarcinom“, der übrigens auch noch fraglicher Natur sein kann, so lautet gewöhnlich die Diagnose: „Uterusstumpf frei, Drüsencarcinom recidiv.“ An mikroskopisch kleine, in die Muskularis Corporis fortgewachsene Keime scheint man weniger gedacht zu haben; wenigstens ist man meist von der Annahme ausgegangen, dass der Tumor am Orte seines grössten Umfangs auch am ältesten sei; also sollten die palpablen Drüsencarcinome beweisen, dass das Corpus frei sei. Die Möglichkeit, dass Keime bis ins Corpus gewachsen, dort noch lange keine makroskopische Grösse er-

reichen, während sie von hier aus schon durch Metastasierung abgebrockelter Zellen oder durch eine fortgeleitete lymphatische Thrombose nach den Drüsen zur Bildung eines hier palpablen Tumors führen können, findet man in Beschreibungen von Recidiven nie berücksichtigt, soweit letztere überhaupt untersucht worden sind. Ich vermag nur in 6 Fällen in der Litteratur Beschreibungen von Recidiven aufzufinden und zwar in der mehrfach erwähnten Arbeit von Williams. Es handelte sich hier um "Drüsencarcinom" der Cervix. Die Beschreibungen der Recidive in der genannten Arbeit sind aber nicht so ausführlich, dass sie allen Anforderungen einer Kritik standhalten können.

Es scheinen frühe Stadien von Collumcarcinom noch nicht in grösserer Anzahl genauer auf das Verhalten des Corpus Uteri pathologisch-anatomisch untersucht worden zu sein. Weder Williams noch Ruge-Veit berücksichtigen das Verhalten der gegebenen präformierten Bahnen in Beziehung zum Carcinom im Uterus.

Die Carcinome 7 und 8 lehrten schon, dass der Krebs nicht die Grenze des inneren Muttermundes respectiere, "wenigstens nicht in der Muskulatur. Die anders geartete Körperschleimhaut scheint allerdings häufig eine Barrière zu bilden; aber auf einem anderen Wege ist die durch den inneren Muttermund angenommene Grenzlinie überschritten, d. i. in der Grenzzone zwischen mittlerer und äusserer Muskelschicht. Auf diese Weise ist das Carcinom im Falle 7 in einer Seitenkante des Uterus auf dem Lymphwege, wenn auch nicht in vielen verästelten Ausläufern, bis kurz vor das Tubenostium vorgedrungen, während das übrige Gewebe des Corpus frei geblieben ist.

Die Bedeutung der Lymphbahnen, insbesondere der perivascuären, für das Wachstum des Collumcarcinoms erschliesst in schlagendster Weise der Fall 4. Er lehrt uns die Abhängigkeit der Lymphgefässe von den grossen Blutgefässen im Uterus erkennen, lehrt nämlich, dass beide Systeme in der peripheren wie in der mittleren Muskellage des Corpus und Collum nebeneinander verlaufen, dass ferner beide Abschnitte der Gebärmutter durch diese Strassen in Communication stehen. Dieselben stellen wahrscheinlich ein gesondertes Hauptkanalsystem dar, welches in dem peripheren und dem äusseren Teil der mittleren Muskelschicht ausgebreitet ist, die inneren Schichten gewissermassen wie ein Mantel umgiebt. Auch ein Abflussrohr haben wir an der Seitenkante des Uterus am Uebergang ins Ligam. latum in der Gestalt eines ziemlich dickwandigen, mit Carcinom thromboisierten Lymphgefässes kennen gelernt. So kann eine lymphatische Thrombose eines Collumcarcinoms auch zur Erkenntnis anatomischer Verhältnisse beitragen, die sich durch die üblichen Methoden der anatomischen Forschung nicht recht klar stellen lassen. Es

hat also dieser Fall in anatomischer Hinsicht einen ähnlichen Wert wie die Beobachtungen von Ludwig Vogel, welcher im hiesigen pathologischen Institute retrograde Metastasen für die Bestimmung des Lymphgefässsystems der parenchymatösen Organe [Niere, Leber] benutzte, welches bisher ebenfalls für die anatomische Feststellung unzugänglich war.

Ferner muss man sich die Frage vorlegen, weshalb ist der Krebs in den peripheren Partien der Uteruswand bis in den Fundus gelangt, ohne die Muskelzüge der innersten und des grössten Teils der mittleren Schicht des Collum und Corpus zu ergreifen, und ohne seine letzten Ausläufer in die Schleimhaut zu senden? Hierfür kann es nur eine anatomische Erklärung geben. Entweder ist die thrombosierte Bahn nicht die Fortsetzung der noch offenen Muskel- und Schleimhautlymphbahnen des Corpus; oder es handelt sich doch um ein und dasselbe System, dessen Röhren im peripheren Muskelmantel nur ein grösseres Kaliber besitzen, während sie im centralen so eng sind, dass das Carcinom schneller peripher als centralwärts seinen Weg gefunden hat. Dann hätten wir in dieser ausgesprochenen Enge der Lymphbahnen der centralen Wandschichten vielleicht auch den Schlüssel, die Erklärung gefunden für das anfänglich so langsame Wachstum der Corpuscarcinome. Bei letzteren sollen ja bis zum letalen Ausgange „zuweilen noch Jahre vergehen, selbst wenn bei Beginn der Beobachtung der Zustand schon eine Radicaloperation angezeigt erscheinen liess. Schülein fand bei einer Kranken $4\frac{3}{4}$ Jahre nach bereits gestellter Diagnose die Krankheit insoweit auf den Uterus beschränkt, dass er eine Radicaloperation vornehmen konnte. Krukenberg teilt eine Beobachtung mit, wo 8 Monate nach der Operation bereits ein Recidiv festgestellt wurde, das aber erst nach mehr wie 5 Jahren zum Tode führte“ [Schröder die Krankh. der weibl. Geschlechtsorgane].

Nun könnte man leicht fragen, weshalb durchheilt das Collumcarcinom nicht stets so schnell die Lymphbahn wie im Falle 4. Warum verläuft es manchmal sogar sehr langsam?

Hierauf eine positive bündige Antwort zu geben, wird nicht gut möglich sein. Aber vielleicht können wir hierfür eine Erklärung finden durch bestimmte klinische Thatsachen. Wir wissen, dass, je jünger die Frauen, desto schneller das Wachstum des Carcinoms, dass, je älter, desto langsamer die Krankheit verläuft. Ferner erinnere ich an den befördernden Einfluss der Gravidität und des Wochenbetts auf das Fortschreiten der bösartigen Neubildung.

Durch welche anatomischen Merkmale unterscheiden sich die Uteri solcher Frauen?: Durch einen verschiedenen Grad der Blutfülle, welche ja im Alter abnimmt, womit eine Atrophie des Organs verbunden ist; diese hat wahrscheinlich auch eine gewisse

rödung des Blut- und Lymphgefässsystems zur Folge. Mir wenigstens an den atrophischen Uteris unserer Beobachtungsreihe stets aufgefallen die Enge der Blutgefässe, die starke interstielle Bindegewebswucherung und die grosse Schwierigkeit, auch Lymphgefässe zu erkennen.

„Die Neigung des Carcinoms zu ausserordentlich schneller Verbreitung ist niemals so gross wie bei Schwangeren oder Wöchnerinnen, jedenfalls unter dem Einfluss der Auflockerung der ganzen Gewebe und der erhöhten Blutfülle“ —, so lautet die Erklärung im Schröder'schen Lehrbuch. Dieser Passus wäre wohl nur noch zu ergänzen durch den Hinweis auf die anatomische Thatsache, dass in der Gravidität nicht nur die Blut-, sondern auch die Lymphgefässe hypertrophieren. Es wäre daher vielleicht sehr interessant und wichtig, für die Entscheidung dieser Frage die puerperalen carcinomatösen Uteri einer genauen Prüfung auf lymphatische Thrombosen zu unterziehen. Die Litteratur weist, soweit mir zugänglich, keine derartige Untersuchung auf. —

Verfolgt man den Weg der Epithelzüge aus den Hauptstrassen in die engeren Gassen, welche sich in den intermuskulären Räumen der mittleren, mehr verflochtenen Muskulatur befinden, so fallen die eigentümlichen Schlangenlinien auf, in denen sich das Carcinom vorwärts bewegt; dieselben werden häufig an ihren Enden im intermuskulären Gewebe so fein, dass sie nur noch aus wenigen Zellen gebildet erscheinen und häufig einer Endothelbekleidung entbehren; manchmal sind die Endausläufer, wie im Falle 7, fast spitz und bieten in ihrem Wachstum eine gewisse Aehnlichkeit mit den Endotheliomen der Haut. Während Anfangs die Muskulatur noch keine Veränderungen zeigt, vielmehr ihre Architektonik durch diese natürliche Ausfüllung der intermuskulären Lymphbahnen noch schöner hervortritt, erliegt sie später mehr oder weniger der Atrophie, infolge des Druckes der sich vermehrenden Krebszellen und der beschränkten Nahrungszufuhr; es entstehen schliesslich auch hier grosse Krebsalveolen. Dass diese schon früh bei noch nicht allzugrosser Ausbreitung des Carcinoms zum vollständigen Zerfall kommen können, lehrt der Fall 2, in welchem in der Cervixsubstanz ein ziemlich tiefer mit dem Vaginalschlauch communicierender Trichter entstanden ist.

Von grosser Bedeutung für die Ausbreitung des Carcinoms ist das Verhalten des Peritoneum und des paracervicalen Bindegewebes. Im Falle 8 befanden sich schon 12 Knoten unter der intakten Serosa, während das an den Seiten des Uterus befindliche paracervicale Bindegewebe, soweit nachweisbar, noch frei von atypischen Epithelmassen war und nur eine starke entzündliche Reaktion zeigte. — Anders im Falle 7. Hier hatte das Carcinom nur am unteren Abschnitt des Collum die Peripherie erreicht und sogar überschritten; ich wies bei der Beschreibung des betreffenden

Falles schon darauf hin, wie schwierig mitunter die Entscheidung sein kann, ob die Carcinomnester in dem so lockeren paracervicalen Bindegewebe ante operationem ursprünglich in loco gewesen sind, oder während resp. nach der Exstirpation des Tumors dorthin geschmiert sind. Jedenfalls konnte mit Bestimmtheit an einigen kleinen Zapfen die Beziehung zu einer präformierten Bahn nachgewiesen werden. Dass diese Thatsache von praktischer Wichtigkeit ist, zumal in diesem Falle jegliche entzündliche Reaktion fehlte, liegt auf der Hand, da, wie allgemein bekannt, der Kliniker als Haupterfordernis zur Operation das „Freisein des Parametrium“ verlangt. Solche capillaren Nester kann man, zumal bei mangelnder entzündlicher Reaktion, mit der touchierender Hand natürlich nicht diagnosticieren.

Erwähnt sei an dieser Stelle eine von Dührssen [Arch. f. Gyn., B. 41] aufgestellte Theorie, welche die Ausbreitung des Portiocarcinoms auf das paracervicale Gewebe erklären soll. Dührssen scheidet nämlich die Portio in 2 gleichgrosse Abschnitte, in einen centralen, der Innenseite des Collum zugekehrten, und in einem peripheren. Die wesentlichen Unterschiede zwischen beiden sollen auf einem verschiedenen Gehalt an elastischen Fasern beruhen, welche im peripheren Teil überwiegen und die Ausbreitung des Carcinoms „auf das paracervicale Gewebe möglicher Weise“ bedingen sollen. D. geht noch weiter, indem er behauptet, dass „auch die bösartige Wucherung ähnlich wie der Schnitt [scilicet bei der Portioamputation] den mit der Vagina zusammenhängenden peripheren Teil der Portio von dem centralen trennt. Dies geschieht natürlich nur allmähig, sodass zur Zeit nur kleine Faserpartikel sich auf die Vagina hin retrahieren. Die Carcinompartikel aber, die sie mit sich ziehen, genügen, um die krebsige Wucherung auf die Umgebung des Uterus zu übertragen und zwar schon auf die tieferen Schichten der Vaginalwand, bei noch auf die Portioschleimhaut um den Muttermund herum beschränkten Cancroid.“

Eine solche Erklärung steht bisher einzig da.

Wie die Sectionen lehren, wird das Peritoneum durch die Neubildung erst zerstört, nachdem sich vorher gewöhnlich Adhäsionen zwischen den benachbarten Organen gebildet haben; dadurch wird zwar einerseits eine direkte Communication des Krebses mit der Bauchhöhle verhütet, andererseits aber befördern die Adhäsionen durch den Besitz eines reich entwickelten Lymphgefässsystems, wie solches von Poirier nachgewiesen, die Fortleitung auf die übrigen inneren Organe.

Ich will jedoch die Grenzen des Genitaltrakts nicht überschreiten, ohne der in seinen einzelnen Abschnitten beobachteten *metastatischen Ausbreitungsweise* des Carcinoms zu gedenken, welche zu mehrfachen Krebsknoten in der Wand der

Gebärmutter, der Scheide, der Harnröhre, des Eileiters und des Perimetrios und auf den verschiedenen Schleimhäuten führt. Erst in den letzten Jahren ist diesen „doppelten Carcinomen“ im Genitaltraktus eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt worden, sowohl aus rein wissenschaftlichem Interesse wie aus praktischen Gründen, da eine Reihe von Operateuren in dieser Duplicität eine Mahnung zur Anwendung möglichst radikaler Operationen erblickten.

Virchow begründete schon vor mehreren Decennien die Lehre von der Embolie; aber die Auffassung von der Entstehung der Geschwulstmetastasen durch fortgeführte, vom ursprünglichen Herde losgelöste Keime ist erst seit jüngerer Zeit Allgemeingut der Pathologen geworden. Die in der Wand des Corpus nach primärem Collumcarcinom isoliert auftretenden Knoten ohne gleichzeitige carcinomatöse Veränderungen der Corpusschleimhaut können nicht anders als Metastasen des primären Krebses, wohl meist entstanden durch auf dem Wege der Lymphbahn transportierte Krebspartikel, aufgefasst werden. Bisher sind derartige isolierte, in der Wand des Uterus eingebettete makroskopische Tumoren nur in geringer Anzahl beschrieben worden. Ob dieselben wirklich selten sind, das kann erst die Zukunft lehren, wenn man die exstirpierten Uteri einer genauen Analyse unterziehen wird. Immerhin wäre in Anbetracht der anatomischen Verhältnisse des Uterus die geringe Häufigkeit metastatischer Tumoren erklärlich. Die Lymph- und Blutgefässe haben keinen gestreckten Verlauf, sondern zeichnen sich durch vielfache Biegungen und Verzweigungen aus, — ein Verhältnis, welches innig zusammenhängt mit dem eigenartigen Bau der Uterusmuskulatur. Dass auf diesen „tausendfach verschlungenen Wegen“ der Transport losgelöster Tumormassen in den feinen Capillaren sehr erschwert, dass diese Keime vielleicht schon früh an einer Teilungsstelle oder an einer Umbiegung des Capillarrohres arretiert werden können, liegt auf der Hand. —

Obige untersuchte Tumoren enthalten keine metastatischen Knoten, zeigen aber öfters gleichzeitig Fibrome, Myome, auch Sarkome. Bei der in der Einleitung dargelegten Sectionsmethode dieser Uteri dürfte kaum ein Tumor dem Auge entgehen können. —

Das Gleiche gilt von Metastasen im Collum nach primären Corpuscarcinomen. —

Häufiger scheint jedoch das Auftreten sekundärer Schleimhautkrebse im Genitaltraktus zu sein. Ueber ihre Genese divergieren die Ansichten noch sehr, zumal die bisher als solche mitgetheilten Fälle theils ungenau beschrieben, theils falsch gedeutet sind. Besonders die sekundären Schleimhautkrebse im Corpus nach primärem Plattenepithelcarcinom der Portio haben der kritischen Beleuchtung Hofmeier's [Münchener mediz. Wochen-

schrift 1890, No. 42 u. 43; ferner Schröder's Lehrb. der Krankh. der weibl. Geschlechtsorg., herausgeg. v. Hofmeier 1893, nur in sehr beschränkter Zahl standhalten können.

Weshalb ist nun die richtige Deutung solcher Fälle so schwierig?

Hier kommt in Betracht einerseits der Mangel unserer Kenntnisse von den Lymphbahnverbindungen der verschiedenen Schleimhäute im Genitaltraktus, andererseits die Thatsache, dass der Schleimhautcharakter sich unter physiologischen Bedingungen ändern kann. So hat Zeller die Häufigkeit der senilen Ichthyosis uterina betont, welche in einer „Epidermoidalisierung“ [J. Veit] des Endometrium besteht. Ferner sei darauf hingewiesen, dass bei Verschluss des Hymen die Cylinderepithelbekleidung sich bis zur Hymenalfalte erstrecken kann. Eine sekundäre krebsige Erkrankung des Uterus aus einem anderen Organe ist noch nicht beobachtet worden; überhaupt lehrt die Erfahrung, dass Organe, welche häufig primär von Krebs befallen werden, selten sekundär erkranken. Schliesslich muss die Möglichkeit multipler primärer Carcinome ins Auge gefasst werden. Welche Bedingungen knüpft nun die Pathologie an die Diagnose multipler primärer Krebse? Billroth [Allg. chir. Pathol. u. Ther. 1889] stellt folgende strenge, aber wohl nur selten erfüllbare Forderungen für den Nachweis multipler primärer Neubildungen auf: 1) die Carcinome müssen eine verschiedene anatomische Struktur haben; 2) jeder der Carcinome muss histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein; 3) jedes Carcinom muss seine eigenen Metastasen machen! Schimmelbusch fügt noch ein viertes differentielles diagnostisches Verlangen hinzu, bestehend in dem Nachweis, dass „Metastasen keine aktive Beteiligung des Epithels des von ihnen befallenen Organs zeigen“ sollen.

Es liegt auf der Hand, dass allen diesen 4 Forderungen zu gleich wohl selten Genüge geleistet werden kann, was Buchner mit Recht bemerkt. Denn die gleiche anatomische Struktur kommt dem Plattenepithelcarcinom der Vagina und der Portio zu; ferner wird in neuerer Zeit behauptet, dass eine Ichthyosis der Körperschleimhaut ebenfalls den Mutterboden für ein primäres Plattenepithelcarcinom des Corpus abgeben kann. Auf die Schwierigkeiten, die Forderung des 2. Punktes zu erfüllen, brauchen ich kaum einzugehen, da in vorgeschrittenen Stadien des Carcinoms der histogenetische Nachweis meist unmöglich ist. Ich erwähne hier nur an die noch weiter gehenden Meinungsdivergenzen zwischen Waldeyer, Ruge und Williams. —

Müssen ferner bei der Entdeckung eines Carcinoms schon Metastasen vorhanden sein? Und wenn wirklich von zwei primären Carcinomen gleichzeitig mehrere Metastasen ausgegangen sind, so brauchen dieselben noch nicht einmal verschieden

sein, da ja der histologische Charakter der primären Geschwülste der gleiche sein kann.

Eine Deutung von Metastasen kann noch erschwert werden, wenn die Möglichkeit eines retrograden Transports in Betracht kommt. — Endlich ist auch der Nachweis einer aktiven Beteiligung des Epithels in dem von einer Metastase befallenen Organe schwer möglich.

Da nun schliesslich für eine gewisse Anzahl von doppelten Carcinomen die Möglichkeit einer primären Multiplicität und auch die Annahme einer Lymph- und Blutgefässmetastase negiert werden muss, so bleibt für diese als plausibelste Erklärung nur die Annahme einer *Impfmetastase* übrig. „Denn“ — so lautet die Erklärung von Pfannenstiel — „wir wissen, dass diese Neubildung vorwiegend in der Continuität um sich greift, dass Metastasen auf dem Wege der Lymph- und Blutgefässe im Allgemeinen erst in vorgeschrittenen Stadien auftreten, am frühesten noch bei den Corpuscarcinomen, dass aber auch sprungweise Metastasen vorkommen, welche nur durch eine Art von Impfung zu erklären sind“ [Centralbl. f. Gyn. 1893, No. 18]. Der erste Teil der Behauptung Pfannenstiels: „wir wissen etc.“, ist vorläufig noch kein positives sicheres Wissen, sondern nur eine Annahme, welche vielleicht durch weitere Untersuchungen bestätigt oder verneint werden könnte. Immerhin wird man die durch künstliche Impfung an Tieren und Menschen gewonnenen Erfahrungen und die Analoga von spontaner Carcinomimpfung in anderen Organen, besonders im Darmtraktus, berücksichtigen und vorläufig als einzige Erklärung für manche Fälle annehmen müssen. Bei dem grossen Interesse, welches die Frage der Ueberimpfbarkeit des Carcinoms von einer Körperstelle auf eine andere Lokalität derselben Person oder auf ein anderes Individuum beansprucht, dürfte es wohl angebracht erscheinen, hier einige der diesbezüglichen Beobachtungen aus der Litteratur erwähnend zum Vergleich heranzuziehen.

Obenan steht die sog. *Contactinfection*, welche fast allgemein anerkannt ist. Hierher gehören die sekundären Oberlippenkrebs nach Unterlippenkrebs [Bergmann, Macewen], das doppelte Auftreten von Vulvacarcinomen [Zweifel, Hamburger], die Beobachtung von Carcinom an beiden Stimmbändern von Newmann, die Entstehung eines Bauchdeckenkrebses infolge dauernder Berührung mit dem Carcinom einer *Mamma pendula* [Shaw], die Infection der Wangenschleimhaut, welche von einem an der Seite der Zunge befindlichen Carcinom ständig berührt wurde [Lücke].

Ausser diesen „Abklatschcarcinomen“ hat man ferner bei Krebsoperationen in Stich- und Schnittwunden sekundäre Knoten beobachtet; besonders die gynäkologische Litteratur weist eine grössere Reihe derartiger Fälle auf. So berichtet Fritsch

von einer Verletzung des Harnröhrenwulstes während einer vaginalen Totalexstirpation eines Corpuscarcinoms, worauf bereits nach 3 Tagen in der Risswunde ein Recidiv entstand. Auf gleicher Stufe stehen die sekundären Carcinome in Troicartstichwunden [Reincke, Nicaise]. Odebrecht sah in der Narbe eines Dammes, welcher bei der Totalexstirpation wegen des zu engen Introitus incidiert werden musste, Carcinom entstehen. Ähnliches haben Brieger und Franck beschrieben.

Auf die Möglichkeit einer Ueberimpfung bei einer Operation in eine frisch gesetzte Wunde hatte bereits Waldeyer [Ueber den Krebs] aufmerksam gemacht und zur Vermeidung dieser Gefahr zum ausgiebigsten Gebrauch der Cauterisation und der Desinfection mit Alkohol geraten; diesen Gedanken hat in neuester Zeit Winter wieder aufgenommen [Ztschr. f. Geb., B. XXVII].

Umstritten ist noch die Auffassung mancher Secundärcarcinome des Digestionstraktus, welche sich durch eine Lymph- oder Blutgefässmetastase schwer erklären lassen. Es wird nämlich behauptet, dass bei Vorhandensein eines Carcinoms im oberen Abschnitt des Darmtraktus durch Verschlucken von Carcinomkeimen resp. durch den Transport mit dem Darminhalt in tiefer gelegene Parteen des Darms durch Einimpfung Krebs entstehen könne. Diese Erklärung passt auf die bekannten Fälle von Klebs und Kraske.

Diese Beobachtungen hatten eine experimentelle Prüfung der Ueberimpfbarkeit des Carcinoms zur Folge, welche in grösserer Zahl von einem Tier auf das andere [Nowinsky, Hanau, Wehr] mit teilweise positivem Erfolge ausgeführt wurden. Als dann die Gegner der Infectiosität des Carcinoms den Einwand erhoben, dass das Tierexperiment nicht beweisend sei, schritten Hahn, von Bergmann und ein Pariser Anonymus [Cornil] zum Experiment am Menschen und erhielten positive Resultate.

Die nächstliegende Frage wäre nun, ob im Genitaltraktus Bedingungen für eine Impfmetastase vorhanden und ob sie eventuell besonders günstig sind. In dieser Hinsicht stimmen hier die Verhältnisse ungefähr mit denen des Tractus intestinalis überein, da die Sekrete normaler Weise den Weg von oben nach unten nehmen, sodass aus dem Corpus losgelöste Krebsmassen die Cervix und die Vagina, besonders die hintere Vaginalwand und die Vulva passieren müssen. Dies Verhältnis kann sich auch umkehren bei bestehender Pyometra, welche zu heftigen Uteruscontractionen führend am Collum sitzende Krebsmassen in den Fundus Uteri, zumal bei Flexionen der Gebärmutter befördert und dort Gelegenheit zur Implantation geben kann. Reichel ist sogar noch weiter gegangen, indem er eine Reihe von Corpuscarcinomen bei bestehendem Ovarialcarcinom — und umgekehrt — als Impfmetastasen auffasst, entstanden durch Vermittelung

des Tubenkanals, analog dem Eitransport; begründet wird diese Erklärung durch das Fehlen sonstiger Metastasen.

Plausibler als diese sog. spontanen Impfmetastasen sind diejenigen „sprungweisen“ Uebertragungen von Carcinomen, welche man nach instrumentellen Eingriffen oder grösseren Operationen beobachtet hat. Denn eine intacte Schleimhaut bietet für die Implantation ungünstigere Verhältnisse als eine lädierte, welche durch die Wunde gewissermassen angefrischt ist. Auch könnte man an die Möglichkeit einer direkten Einimpfung in geöffnete grössere Lymph- und Blutgefässe denken. Diese Annahme dürfte dann das rapide Wachstum einiger kurz post operationem entstandenen Recidive erklären, welche nicht an der ursprünglich afficierten Stelle auftreten, sondern an entfernteren lädierten Gegenden, z. B. an der verletzten Vulva und Urethra oder an dem incidierten Damm. Eine interessante Beobachtung, welche das Endometrium als gut disponiert für eine Impfmetastase charakterisieren soll, hat Pfannenstiel an einem Uterus gemacht, der nicht wegen Carcinom, sondern wegen Metritis exstirpiert wurde. Das Organ hatte 6 Tage vor der Entfernung noch menstruiert, war darauf sondiert worden und zeigte nun auf der Innenfläche eine kleine Epidermisinsel „incl. des Rete Malpighi“. Dieses Stückchen war mit der Schleimhaut durch eine „dünne Schicht einer feinkörnigen Gerinnungsmasse“ verbunden, „welche von feinen Blutgefässen durchzogen und von spärlichen Bindegewebszellen durchsetzt ist“. Das Stück war, wie die Tinktionsfähigkeit erwies, „noch vollkommen frisch“. Das Vorkommen dieses isolierten Epidermisstückchens am ungehörigen Ort führt Pfannenstiel auf die vorausgegangene Sondierung zurück und hält daher eine durch Instrumente bewirkte Impfmetastase eines Portiokrebses im Corpus für sehr wohl möglich. Ich glaube, dass die infolge der Menstruation „ihrer alleroberflächlichsten Schicht beraubte“ Mucosa unter Umständen eine geeignetere Anfrischungsfläche darstellen mag als eine für plastische Operationen künstlich geschaffene Anfrischung. Denn das Lymph- und Blutgefässsystem der Uterinschleimhaut ist ja so grossartig entwickelt, dass Leopold die Innenfläche des Uterus mit einer flächenhaft ausgebreiteten Lymphdrüse vergleicht.

Die Beteiligung des Lymphgefässsystems beim Corpuscarcinom.

Der Krebs des Gebärmutterkörpers hält in seinem Wachstum 2 Hauptrichtungen ein: Nachdem er die Schleimhaut des Körpers früher oder später in grösserem oder geringerem Umfange afficiert hat, breitet er sich in radiärer Richtung aus; in späteren Stadien, auch wenn die äussere Muskelschicht noch nicht befallen ist, überschreitet er abwärts den inneren Muttermund und breitet sich über die ganze Länge der Cylinderepithelien tragenden Schleimhaut aus. Dieses allgemeine makroskopische Verhalten zeigen unsere 3 Fälle, welches auch durch andere Präparate, die ich nur einer makroskopischen Betrachtung unterziehen konnte, seine Bestätigung findet.

An den in der Korpusschleimhaut gelegenen Carcinomnestern Endothellamellen als Umrahmung nachzuweisen, erwies sich als ein vergebliches Bemühen; ebenso in der innersten Muskelschicht, welche grösstenteils schon zerstört ist. Auch wenn, wie im Falle 10, die mittlere Muskellage nur wenig afficiert ist, haben die Carcinommassen hier gewöhnlich einen derartigen Dickenmesser, dass präformierte Bahnen sich nicht mehr erkennen lassen, da die Wandung der Capillaren unter dem Drucke des wachsenden Carcinoms gewöhnlich rupturiert. An der Grenze der Neubildung gegen gesundes Gewebe sieht man auch nur selten schmälere dünnwandige Drüsen in Capillaren eindringen; aber gewöhnlich ist hier an der Grenze die Rundzellenanhäufung im gesunden Gewebe so reichlich, dass, selbst wenn epitheliale Massen in Capillaren stecken sollten, man dieselben auch auf dünnen Schnitten nicht mit Sicherheit differenzieren könnte.

Trotzdem das Carcinom im Corpus verhältnissmässig spät die periphere Muskulatur erreicht und sehr spät die Grenzen des Organs überschreitet, so ist dennoch die Wachstumsenergie eine grosse; dies lehrt der Fall 10, in welchem noch nicht einmal die ganze Schleimhautoberfläche in Mitleidenschaft gezogen ist und trotzdem schon die Wandung einer Vene angegriffen wird [Fig. 2]. Das Carcinom hat die Lamellen der Ringfaserschicht auseinandergefasert, dieselben gelüftet und so eine Passage für den Durchbruch gefunden; man sieht bei Gebrauch der Mikrometerschraube, dass noch intakte Ringfasern sich über resp. unter dem Carcinom befinden; so ist die Neubildung bis an die etwas verdickte Intima vorgedrungen. Bemerkenswert ist übrigens, dass nur die eine Hälfte des Gefässes von Krebs umlagert ist, die andere aber vollkommen frei ist.

Es ist auffallend, dass Wagner hervorhebt, er habe trotz zahlreicher mikroskopischer Schnitte, welche er an gehärteten Organen anfertigte, niemals die Arrosion eines Gefässes beobachten können. Spätere Untersucher gedenken der Beziehung des Carcinoms zu den Blutgefässen überhaupt nicht.

Natürlich wäre es wichtig festzustellen, ob schon im Uterus selbst, oder erst ausserhalb des Organs der *Einbruch des Carcinoms ins Gefässlumen* erfolgen kann. Denn von diesem Vorgang wird die Bildung regionärer Metastasen im Uterus und auch die Multiplikation der Geschwulst in inneren Organen abhängig sein können. Ich habe einen vollständigen Durchbruch durch die Intima nie gesehen. Aber immerhin wäre es leicht denkbar, dass im obigen Falle, wenn der Uterus nicht exstirpiert worden wäre, das Carcinom in das Lumen eingebrochen wäre, da die Intima nicht so dick ist und nicht einmal aus so widerstandsfähigen Elementen gewebt ist wie die übrigen Gefässwandschichten. — Wenn auch Fall 12 einen deutlichen Carcinomthrombus in einer Cervixvene aufweist, so ist man doch immer noch nicht berechtigt, diesen Befund auf eine an irgend einem Teile des Gefässapparates stattgefundene Arrosion zurückzuführen. Der Krebs kann in diese grössere Vene hineingewachsen sein durch Fortleitung einer in einer capillaren Vene begonnenen Thrombose. In diesen Fragen muss man Analoga aus der übrigen Geschwulstlehre heranziehen. — Falls die Intima durchbrochen wird, so entsteht meist nicht sofort eine vollständige Thrombosierung des Gefässes, sondern das Blut strömt vorläufig noch ungehindert über die mit einigen Niederschlägen bedeckten Krebsmassen dahin. Erst später tritt eine völlige Obturation des Lumens ein, hervorgerufen entweder durch eine krebssige Thrombosierung oder Auflagerung von gewöhnlichen Thromben. Dieser Vorgang führt natürlich zu Circulationsstörungen in der Nachbarschaft, wenn der Collateralkreislauf nicht genügend entwickelt ist. Wenn Krebsmassen frei ins Gefässlumen hineinragen, so ist dann auch Gelegenheit zur Abbröckelung von jugendlichen Zellmassen und zur Bildung von Metastasen gegeben. In Anbetracht der anatomischen Verhältnisse der Uterusgefässe, welche nur auf kurze Strecken geradlinig verlaufen und sich durch häufige Knickungen auszeichnen, werden mit dem Blutstrom fortgeschwemmte Massen sehr früh an einer Knickung oder Teilungsstelle des Gefässes aufgehalten werden. —

Die hauptsächlich in Betracht kommenden *Lymphgefässe* sind die an der Grenze von mittlerer und äusserer Muskelschicht liegenden. Hier weisen schon in dem 10., auf das Corpus noch beschränkten Falle einige Lymphgefässe Thromben auf; diese enthalten Conglomerate epithelialer Zellen, während andere benachbarte nur mit Fibrin angefüllt sind. Am ausgesprochensten

ist die Beteiligung des Lymphgefässsystems im Falle 11. Noch an der Grenze der destruierten Muskulatur erkennt man grosse Lymphgefässe, welche fast vollkommen mit dickgelagerten „Krebszellen“ ausgefüllt und dilatirt sind, während die benachbarten Arterien und Venen auf enge Röhren reducirt sind. An einigen Lymphgefässen ist die Wandung schon durchbrochen, sodass dem schrankenlosen Weiterwuchern des Krebses Thür und Thor geöffnet sind. Die an der Grenze von mittlerer und äusserer Schicht gelegenen Lymphgefässe erscheinen an Zahl vermehrt und haben hypertrophische Wandungen. Teilweise ist ihr Lumen erfüllt mit Detritus, teilweise mit Conglomeraten grosser mosaikartig angeordneter Zellen. In den subserösen Gefässen befinden sich keine Epithelmassen, aber auch hier starke Stauung. Der ganze periphere noch nicht zerstörte Uterusmantel zeigt in allen seinen Elementen hypertrophische Zustände. —

Ob die Cervix zuerst in ihrer Schleimhaut, und zwar durch direktes Fortschreiten des Krebses von der Körper- auf die Collumschleimhaut, afficiert wird, darüber können unsere Fälle keinen Aufschluss geben, ebensowenig sind sie geeignet zum Studium der Affectionen der innersten und mittleren Muskelschicht. In der äusseren Schicht war im Falle 12 bereits ein carcinomatöser Venenthrombus. —

Beachtenswerth ist, dass das Corpuscarcinom in jeder Hinsicht eine zum Portiocarcinom im umgekehrten Verhältnisse stehende Wachstumstendenz zeigt: zuerst Affection der inneren, dann der mittleren Muskelschicht; Ueberschreitung des inneren Muttermundes, wiederum Affection der inneren Schichten, Schonung des vaginalen Portiomantels und der Scheide. — —

Nachdem wir uns mit der Ausbreitung des Carcinoms im Uterus beschäftigt und hierbei die grosse Bedeutung präformierter Wege, insbesondere der Lymphbahnen zu würdigen versucht haben, tritt an uns die wichtige Frage heran, wohin sich der Krebs nach Verlassen seiner eigentlichen Heimstätte begiebt. Diese Frage ist für den Operateur von grosser Bedeutung, weil von einer diesbezüglichen genauen Kenntnis die Indicationsstellung einer Operation abhängig ist. Wohl bei keinem anderen Organ spielt diese Frage eine so grosse Rolle. Denn mit der Exstirpation anderer aussen am menschlichen Körper gelegener, leicht zugänglicher Organe kann man die Operation leichter über eine grössere Fläche ausdehnen, benachbarte Gewebe entfernen und die nächsten Lymphdrüsen exstirpieren. v. Volkmann hat bekanntlich die Befolgung dieses Principes zuerst den Brustdrüsenkrebs in grösserem Umfange anzugreifen verstanden, indem er nicht nur die ganze Haut und subcutanes Fettgewebe, sondern auch die Fascia pectoralis und das Fettgewebe, wenn angängig bis zur Achselhöhle exstirpierte. Eine noch grössere Vervollkommnung erreichte

iese Operation durch den Küster'schen Vorschlag, stets die Chselhöhle auszuräumen. — So bequem zugänglich sind die weiblichen Beckenorgane nun nicht, weder der diagnostischen Palpation nach dem operativen Eingriff. Die vaginale Totalstirpation kann sich nur auf Entfernung von Uterus, Tuben, Eierstöcken, von Stücken aus der Scheide und höchstens noch auf partielle Resectionen der Blase erstrecken. Bisher ist eine grössere Ausdehnung des operativen Eingriffes schliesslich immer nur durch die Freund'sche Methode möglich, welche wohl eine teilweise Ausräumung der Ligamenta lata gestattet und überhaupt eine grössere Uebersicht über das Operationsfeld und über die Ausdehnung des Carcinoms gewährt. Aber Drüsen im Becken zu entfernen, dürfte vorläufig noch als unmöglich erscheinen.

Vorweg sei bemerkt, dass die auf Grund von Sectionsprotokollen angefertigten Statistiken [Blau, Wagner, Dybowski] sich in der Angabe der Häufigkeit von sekundärem Drüsencarcinom wesentlich unterscheiden von den Angaben der Kliniker. Es liegt ja auf der Hand, dass an und für sich die zur Section gekommenen Fälle weiter vorgeschritten sind als diejenigen, welche der Kliniker durchschnittlich untersucht. Aber abgesehen von dieser Differenz darf man wohl die Ansprüche an die bimanuelle Palpation nicht zu hoch stellen. Fehler werden hier wohl stets unvermeidlich sein. Nun sollen nach der Zusammenstellung von Blau, welcher ziemlich zahlreiche Sectionsprotokolle des Berliner pathologischen Institutes verwertete, nur in c. $\frac{1}{3}$ der Fälle die Lymphdrüsen afficiert gewesen sein. Dieser Procentsatz wäre vielleicht nicht sehr hoch. Eine Erklärung hierfür finden die Autoren „in gewissen Verschiedenheiten der Anatomie und Physiologie der Saugadern“ der verschiedenen Regionen des Körpers, da es unerklärlich sei, dass ein so grossartig entwickeltes Lymphgefässsystem wie das des Uterus nicht schneller die Ausbreitung des Krebses auf die nächsten Lymphdrüsen zustande bringe.

Wenn nun wirklich die Drüsen verhältnissmässig selten erkranken, und doch das Leiden meist so früh und unheilvoll abschliesst, sei es ohne Operation sei es trotz operativen Eingriffes, so bleibt uns noch eine Untersuchung dieser unheilvollen Eigenschaften übrig. In diesem Punkte können wir uns kurz fassen. Wenn wir haben durch die obige mikroskopische Untersuchung erfahren, dass der Krebs im paravaginalen Gewebe sich zunächst auf dem Lymphgefässwege ausbreitet, aber auch in den Venen, dass er sich schliesslich nicht mehr an die präformierten Hohlräume hält, sondern das ganze paravaginale Gewebe infiltrieren kann. So muss er notwendiger Weise die benachbarten Organe — Harnblase, Mastdarm — erreichen, an die Oberfläche der Mucosa jener Organe gelangen; da nun eins der Hauptcharakteristika des Krebses in der frühzeitigen Nekrose der neugebildeten

Massen besteht, welche schliesslich zur Ulceration führt, so ist die notwendige Folge ein Defect an der vom Krebs befallenen Stelle: so kommt es zur Bildung der Blasen- und Darm-Scheidenfistel.

Schliesslich wird die Wand der Ureteren infiltriert, dadurch comprimiert und Anlass zur Hydronephrose gegeben.

Die Diagnose einer grösseren Infiltration der Blasen- und Mastdarmwand ist für den Kliniker verhältnissmässig leicht: Der Katheter, die Beschaffenheit des Urins, die kombinierte Mastdarm-Scheidenuntersuchung geben meist genügenden Aufschluss. Schwieriger wird schon die Entscheidung, ob das zu den Seiten der Cervix gelegene Bindegewebe frei ist, ob es nur entzündliche Veränderungen aufweist; diese Frage ist jedoch schon oben hinfänglich besprochen. —

In klinischer Hinsicht ist wichtig die genaue topographische Kenntnis der *Lymphdrüsen*, welche bei den von den verschiedenen Abschnitten des Uterus ausgehenden Carcinomen jeweilig zuerst afficiert werden. Die umfangreichsten Untersuchungen über die Beziehungen der Beckendrüsen zu den Uterusgefässen verdanken wir Poirier. Auch Winter betrachtet dieselben als massgebend, was sowohl seine Beschreibungen wie die aus der Arbeit Poirier's entlehnten topographisch-anatomischen Zeichnungen lehren (Winter, Zeitschr. f. Geb. 1892, B. 27).

Die nächste Beziehung zum Collum Uteri und den oberer Teilen der Scheide haben die an der Bifurcationsstelle der Arteria iliaca gelegenen Lymphdrüsen, welche 2—3 Lymphgefässstämme aufnehmen; diese verlaufen anfangs in Begleitung der Arteria und Vena uterina neben dem Uterus. — Ist der untere Scheidentheil bereits ergriffen vom Carcinom, so können die Inguinaldrüsen erkranken, da sie Lymphe sowohl aus der Vulva wie aus genanntem Scheidenabschnitte beziehen. Diese Drüsen stehen ausserdem in Communication mit den Uterushörnern, aus welchen einige Gefässe austreten und neben den Ligamenta rotunda verlaufen. — Die hauptsächlichsten Bahnen des Corpus gehen aber zu den in der Höhe des unteren Teils der Nieren vor der Aorta und Vena cava liegenden Lymphdrüsen; im Becken verlaufend diese Gefässe neben der Arteria spermatica, nehmen Gefässe aus der Tube auf und treten im Niveau des 5. Lendenwirbels in Anastomose mit den Ovarialgefässen. — Wichtig ist die zwischen Collum und Corpus bestehende seitlich am Uterus aufsteigende klappenreiche Anastomose.

Die Art der Ausbreitung des Krebses in den Drüsen haben wir nicht untersucht. In jüngster Zeit hat Petrick über diesen Gegenstand gearbeitet. —

Von Bedeutung für die Ausbreitung des Carcinoms im Lymphgefässsystem, besonders ausserhalb des Uterus, ist die durch retrograde Metastase entstehende krebsige Affection von

Lymphdrüsen (v. Recklinghausen). — Wenn die Drüse vollkommen zugewachsen ist, sodass die Vasa efferentia die Lymphe nicht in central gelegene Drüsen weiter zu führen vermögen, so kann sich der Strom im Vas afferens umkehren und Keime in centrifugal gelegene Drüsen verschleppen.

Die retrograde Metastase spielt besonders eine Rolle bei den durch die Blutbahn verschleppten Geschwulstpartikeln; wenn der venöse Strom in Folge einer Erhöhung des intrathoracischen Druckes — Hustenstösse, pleuritische Ergüsse — eine Umkehr erfährt, so können secundäre Geschwulstknoten in allen möglichen Organen entstehen. —

Ferner sei noch der Möglichkeit der sogenannten paradoxen Embolie (Zahn) gedacht. Hierunter versteht man die Bildung von Metastasen in inneren Organen bei offen gebliebenem Foramen ovale des Herzens. Dieser Entwicklungsfehler kann eine Umgehung des Lungenkreislaufs von Seiten corpusculärer Elemente zur Folge haben, welche dann ins linke Herz gelangen und so in die arteriellen Bahnen geschleudert werden können.

Schliesslich ist besonders in neuester Zeit auf das nicht seltene Vorkommen von Metastasen in peripher gelegenen Organen und im Knochensystem hingewiesen worden, deren Entstehung sich nur durch Capillarembolie erklären lässt, d. h. durch Zellen, welche klein genug sind, um den Lungenkreislauf ungehindert passieren zu können.

Die **Hauptergebnisse** aus unserer Untersuchung sind kurz folgende:

1) Das *Collumcarcinom* breitet sich auf dem Lymphwege aus und bevorzugt dabei die die Blutgefässe begleitenden Lymphbahnen, und zwar die in der äusseren und an der Grenze von mittlerer und peripherer Muskelschicht gelegenen.

Die intermuskulären Lymphbahnen kommen erst in 2. Linie in Betracht. —

Es besteht eine die Lymphgefässsysteme des Collum und des Corpus verbindende Lymphstrasse, welche innerhalb der Wandung des Organs gelegen ist und repräsentiert wird durch die die grossen Blutbahnen der mittleren und äusseren Muskelschicht begleitenden Lymphgefässe. Diese Gefässe haben ein relativ weites Strombett.

Im Gebärmutterkörper sind die Lymphbahnen der innersten und des grössten Teils der mittleren Muskelschicht sehr eng; die der äusseren von weitem Kaliber.

Das Collumcarcinom bleibt nicht auf den unteren Abschnitt der Gebärmutter beschränkt, Es überschreitet die Grenze des inneren Muttermundes meist nicht in der Schleimhaut, sondern in den äusseren Muskelschichten. Dieser Uebergang kann entweder erst nach längerem Bestehen der Neubildung, nach bereits grösserer Zerstörung der Cervix erfolgen, oder schon in verhältnissmässig jungen Stadien bei erhaltener Cervixschleimhaut und bei Beschränktsein des Carcinoms auf 1 Lippe. Daher ist die bisherige strenge Scheidung der Collumcarcinome in „jüngere“ und „ältere“ Stadien kaum haltbar. Es ist nicht möglich, aus dem makroskopischen Bilde einen Rückschluss zu machen auf die Grösse der mikroskopischen Ausbreitung des Carcinoms.

Sehr früh erfolgt die Ausbreitung des Carcinoms auf das paravaginale Gewebe.

2) Das *Corpuscarcinom* wächst relativ langsamer, zeichnet sich durch ein centrifugales Wachstum aus. Vermutlich wird das langsame Wachstum durch den Mangel breiterer Lymphstrassen in der inneren und dem grössten Teile der mittleren Muskelschicht bedingt.

Die Beteiligung der Lymphgefässe ist erst an der Grenze von mittlerer und äusserer Muskelschicht nachgewiesen.

Die Cervix wird erst nach längerem Bestehen des Corpuscarcinoms afficiert. Ihre Wand wird von innen nach aussen zerstört; ihre äussere Muskulatur bleibt lange intact, ebenfalls die vaginale Mucosa der Portio. — —

Der Rahmen der Arbeit dürfte nicht überschritten werden, wenn wir die Ergebnisse der Untersuchungen in die Praxis zu übersetzen, d. h. für *die operative Behandlung des Uteruscarcinoms* anzuwenden suchen.

Es ist schon oben darauf hingewiesen worden, dass der Kliniker bei scheinbar geringer Ausbreitung der bösartigen Neubildung trotz ziemlich frühzeitig vorgenommener Totalexstirpation häufig Recidive sieht, für welche eine Erklärung sich nicht immer geben lässt oder nur gegeben werden kann durch die Annahme einer sehr frühzeitig erfolgten Infection des Beckenbindegewebes. Daher ist es erklärlich, dass viele Operateure mit einer gewissen Scheu vor Recidiven die Operation eines Collumkrebses vornehmen. Bestimmt wird der Kliniker zur Vornahme von Operationen durch die klinische Diagnose des Freiseins des Parametrium. Das

iese Diagnose nicht immer zuverlässig ist, hat uns die mikroskopische Untersuchung gelehrt.

Wird aber eine Operation der Patientin noch angeraten, so hat es sich in den letzten Jahren nur um 2 Methoden gehandelt, entweder um die supravaginale Amputation oder um die totale Exstirpation des Uterus. Ueber den Wert beider Operationen gehen die Meinungen noch sehr auseinander. Weil die Entfernung des ganzen Organs schwieriger und lebensgefährlicher ist als die partielle Operation? Nein. Denn die meisten Operateure stimmen heute darin überein, dass angesichts der vervollkommenen Operationstechnik und der gut durchgeführten Aseptik beide Methoden in dieser Hinsicht gleichgestellt sind. Abtrünnig sind der supravaginalen Operation die Chirurgen geworden, welche dem Auftreten der doppelten Carcinome auf der Schleimhaut eine grössere Häufigkeit zuschreiben; ebenso diejenigen, welche das Vorkommen von metastatischen Tumoren in entfernteren Wandschichten des Uterus und von secundären Carcinomen in den Eierstöcken für häufiger halten. Anhänger der partiellen Operation sind besonders diejenigen, welche einerseits den jüngeren Frauen die Conceptionsfähigkeit erhalten wollen, andererseits das Vorkommen von Metastasen im Corpus bei jungen Portiocarcinomen für selten halten.

Aber beide Teile waren bisher der Ansicht, dass das Portiocarcinom so lange es makroskopisch noch oberflächlich geblieben ist, nicht schon auf das Corpus Uteri übergegangen sein kann.

Die vorliegenden Untersuchungen lehren aber, dass bei jungem Portiokrebs der Gebärmutterkörper bereits afficiert sein kann; und daraus folgt für den Chirurgen die Notwendigkeit, sich nicht mehr mit der supravaginalen Amputation zu begnügen, sondern schon bei beginnendem Portiokrebs stets die totale Exstirpation des Uterus vorzunehmen. —



Quellen-Angabe.

- Abel, Circumscriptes Cervixcarc. u. isolirte Krebsknoten. — Berl. kl. Wochenschrift 1889, No. 30.
- Acconci, Contributo alla Etudio dell' anatomia e fisiologia dell' utero gestante e parturiente. Estratto dal giornale della regia academia di Medicina. 1890, No. 7.
- Amann, jun., Zur Darst. der Lymphbahnen am Uterus. Vortrag, geh. in d. Gesellsch. für Morph. u. Phys. München Febr. 1891.
- —, Ueber Neubild. d. Cervicalportion des Uterus, München 1892.
- Arnold, Virch. Arch. B. 124.
- Benckiser, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. B. XXII, Heft 2.
- Billroth, Allg. chir. Pathol. u. Ther. 1889.
- Birch-Hirschfeld, Lehrb. der path. Anat.
- Blau, Einiges pathol. Anat. über d. Gebärmutterkrebs. Diss. Berlin 1870.
- v. Bergmann, Verhdl. der Berl. medic. Gesellsch. Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 45.
- Brieger, Beitr. z. klin. Gesch. d. carcinomat. Peritonitis. Charité-Annalen, VIII. Jahrg.
- Bucher, Beitr. z. Lehre v. Carcinom. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Pathl. v. Ziegler. B. 14, H. 1.
- Buhler, Verbreit. des Carc. J. D. 1891.
- Championnière, Lucas, Lymphatiques utérines et Lymphang. utér. Paris 1870.
- Chiari, 3 Fälle v. prim. Carc. im Fundus u. Corpus des Ut. Oestr. med. Jahrb. 1877, H. 3.
- Cohn, Klinik d. embol. Gefässkr. 1860.
- Cohnheim, Z. Theorie d. Geschwulstmetast. Virch. Arch. 1877.
- Cornil, Le progrès méd. 1891, No. 26.
- Duparque, Maladies de la matrice. 1839.
- Dührssen, Beitr. z. Anat., Phys. u. Path. d. Portio. Arch. f. Gyn., B. 41.
- Dybowski, Z. Statist. d. Gebärmutterkr. u. s. Metastasen. J. D. 1879.
- Eckardt, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. B. 18.
- Erbse, Ueb. d. Entwickl. sec. Carc. durch Implant. J. D. Halle 1884.
- Fischel, Arch. f. Gyn. B. 16.
- Fischer, Z. Entstehungsweise sec. Scheidenkr. b. prim. Gebärmutterkr. Ztschr. f. Geb. u. Gyn., 1891. B. XXI.
- Fioupe, Lymphatiques utérins et parallèle entre la lymph. et la phlébite utérine 1876.
- Flaischlen, Z. Radicaloper. d. Carc. Ut. Deutsche Med. Wochenschr., 1890, No. 30.

- orget, Etude prat. et philosoph. du col de la matrice 1849.
- reund, W. A., Ausgangspunkte u. Verbreitungswege d. Carc. i. weibl. Becken. Virch. Arch. 1875.
- , Gyn. Klinik. 1885.
- reund, H. W., Ueb. d. Behandl. bösert. Eierstocksgeschw. Ztschr. f. Geb. B. 17.
- ridolin, Ueber d. Lymphgef. der schwang. Gebärm. Militärärztl. Journal. Novbr. 1872.
- riedländer, Phys.-anat. Unters. üb. d. Ut. 1870.
- , Ueb. Geschwülste m. hyal. Degen. etc. Virch. Arch., B. 57.
- ritsch, D. Krankh. der Frauen.
- , Ber. üb. d. gyn. Oper. 1893.
- egenbauer, Lehrb. d. Anat. d. Menschen.
- ussenbauer, Ueber d. Entwickl. der sec. Lymphdrs.-Geschw. Prag. Ztschr. f. Heilk. 1881.
- usserow, D. Neub. des Ut. Deutsche Chir. Lfr. 47.
- , Ueb. Carc. Uteri. Volkmanns Samml. kl. Votr. 1871. No. 18.
- ahn, Ueb. Transplant. v. Carc. auf d. Haut. Berl. kl. Wochenschr., 1881, No. 21.
- anau, Erfolgr. experim. Uebertrag. v. Carc. Fortschr. d. Medic. 1889, B. 7.
- amburger, Contactcarc. bei e. Vulvacarc. Centralbl. f. Gyn. 1892, No. 24.
- ofmeier, Zur Frage der Behandl. u. Heilbarkeit des Carcinoma Uteri. Münch. med. Wochenschr. 1890, No. 42—43.
- , Grundriss der gyn. Oper.
- , Ueb. d. endg. Heilung d. Carc. Cerv. d. d. Oper. Zeitschr. f. Geb. B. 13.
- , Z. Statist. des Gebärm.-Krebses u. seiner operat. Behandl. Ztschr. f. Geb. B. 10.
- , Folgezustände des chron. Cervixkatarrhs u. ihre Behandl. Ztschr. f. Geb. B. IV.
- äckel, Ueb. melanot. Geschw. der weiblichen Genit. Arch. f. Gyn. 1888. B. 22.
- eidenhain, Ueb. d. Urs. der localen Krebsrec. n. Amputatio Mammae. Verhdl. d. Deutsch. Ges. f. Chir. 1889. B. II.
- enle, Anat. d. Menschen.
- enke, Top. Anat. d. Menschen.
- tyrtl, Lehrb. der Anat. d. Menschen.
- ahlden, D. Sarcom des Uterus. Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler. 1893. B. 14, H. 1.
- arg, Ueb. d. Carc. Dt. Zeitschr. f. Chir. B. 34.
- lebs, Hdb. d. path. Anat. 1873.
- lob, Path. Anat. der wbl. Sexualorg. 1864.
- lotz, Gyn. Stud. üb. path. Veränd. d. Portio etc. Wien 1879.
- önig, Lehrb. d. allg. Chir.
- oester, D. Entwickl. der Carc. u. Sark. Würzburg 1869.
- raske, Ueber d. Entsteh. secund. Krebsgeschwülste durch Impfung. Centr.-Blatt f. Chir. 1884. No. 48.
- rüster, Z. Behdl. des Brustkr. Arch. f. kl. Chir. B. 29.

- Landau, Th. u. Abel, K., Beitr. z. norm. u. path. Anat. des Gebärmutterhalses. Arch. f. Gyn. 1890. B. 38.
- Lebensbaum, Krebs der Vag. als Impfmetast. b. Corpuscarcinom. Centralbl. f. Gyn. 1893, No. 6.
- Lebert, Traité prat. des malad. carc. 1851.
- Leopold, Z. Diagn. d. Carc. Corp. Ut. Verhdl. der Deutsch. Ges. f. Gyn. 1891.
- —, Die Lymphgef. des normalen, nicht schwang. Ut. Arch. f. Gyn. B. VI.
- Lindemann, Beteiligung der Harnblase an d. entz. Zuständen u. Neubild. der weibl. Genitalorgane. Ztschr. f. Geb. 1890.
- Lindgren, Studier öfwer lifmodrens bygnad hos menniskan. Stockholm 1867.
- Lott, Z. Anat. u. Phys. d. Cerv. Ut. Erlangen 1892.
- Loesch, Beitr. z. Verhalten d. Lymphgef. b. d. Entzünd. Virch. Arch. B. 44.
- Lücke, Lehre v. d. Geschw. Pitha-Billroth, Handb. d. Chir. 1869.
- Luschka, Anatomie d. Menschen.
- Macewen, Discussion of Cancer. Glasgow path. and clin. society. Sess. 1885/86.
- Martin, Path. u. Ther. d. Frauenkr.
- Mierzejewski, Recherches sur les lymph. de la couche sous-séreuse. Journ. de l'anat. et de la phys. B. 15.
- Newmann, Glasgow med. journ. 1888, XXIX.
- Nicaise, De la greffe cancéreuse. Revue de chir. 1883, No. 11.
- Nowinsky, Ctrbl. f. med. Wissensch. 1876.
- Odebrecht, Tagebl. der 59. Versamml. d. Naturforscher u. Aerzte, Berlin.
- Patric, Ueb. d. Gebärmutterkr. 1821.
- Petrick, Verbreit. d. Carc. in d. Lymphdr. Deutsche Ztschrft. f. Chirurg. B. 32.
- Pfannenstiel, Beitr. z. path. Anat. u. Histog. des Uteruskrebses auf Grund eines weiteren Falles von dopp. Carc. der Gebärm. Ctrblt. f. Gyn. 1893, No. 18.
- —, Centrblt. f. Gyn. 1892, No. 43.
- Pichot, Thèse de Paris. 1876.
- Poirier, Lymphat. des organes génit. de la femme. Progr. méd. 1889, II. Série 2. TX, No. 51 u. 52, XXI, No. 3—4.
- v. Recklinghausen, D. Lymphgef. u. ihre Bezieh. z. Bindegew. Berlin 1868.
- —, Arch. f. Ophthalm. 1864, B. X.
- —, Monatsschrift f. Geb. B. XX.
- —, Hdb. der Allg. Path. des Kreislaufs u. der Ernährg. 1883.
- —, Ueber die ven. Embolie u. den retrogr. Transp. in d. Venen u. Lymphgef. Virch. Arch. B. 106.
- —, Virch. Arch. B. 100.
- Reichel, Gleichzt. Vorkommen v. Carcin. des Uteruskörpers u. des Eierstock. Ztschr. f. Geb. B. 15.
- Reincke, Virch. Arch. B. 51.
- Reitzer, D. Muskul. der nicht schwang. Gebärm. Petersburg. med. Ztschr. 1871. Ref. Schmidt's Jahrb.
- Robert, Des affect granul. etc. du col de l'utérus. Paris 1848.

- Age, C. u. Veit, J., D. Krebs d. Gebärm. Zeitschr. f. Geb. B. 6 u. 7.
 — — —, Z. Pathol. d. Vaginalportion. Zeitschr. f. Geb. B. 2.
 Age, C., Die Erosion u. d. Ectrop. etc. Zeitschr. f. Geb. B. 5.
 —, Ueb. d. Eros. a. d. Vaginalport. etc. Zeitschr. f. Geb. B. 8.
 Appey, Descript et iconogr. des vaiss. lymph. Paris 1885.
 —, Traité d'anat. descript. Paris 1879.
 Chauta, Prag. Med. Wochenschr. 1887, No. 28.
 Himmelbusch, Multiples Auftr. prim. Carc. Arch. f. Chir. 1889.
 Hopf, Wien. klin. Wochenschr. 1891, No. 45.
 Schröder, Ueb. teilw. u. vollst. Ausschneid. der carc. Gebärm. Ztschr. f. Geb. B. 6.
 —, Krankh. d. weibl. Geschlechtsorgane. 1893. Herausg. v. Hofmeier.
 Schwarz, Ueber d. Erfolge der Radicaloperation d. Vulva- u. Vaginacarc. J.-D. Berlin 1893.
 Shaw, Transact of the path. society of London. 1874.
 Bobotta, Beitr. z. vergl. Anat. u. Entwickl. des Uterus Arch. f. mikr. Anat. B. 38.
 Stratz, Zur Diagn. des beginnenden Carc. an der Portio. Zeitschr. f. Geb. B. 13.
 Tanner, On cancer of female sexualorgans. London 1863.
 Thiersch, D. Epithelialkrebs namentlich der Haut. Leipzig 1865.
 Gross, Beitrag zur Frage über die Uebertragbarkeit des Carc. J. D. Heidelberg 1887.
 Thomayer, Ueb. rückläuf. Transp. Virch. Arch. B. 125.
 Veit, J., Z. norm. Anat. d. Port. vag. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. B. V.
 —, Z. Erosionsfrage. Zeitschr. f. Geb. B. 8.
 —, Z. Erosionsfrage. Ztschr. f. Geb. B. 13.
 Virchow, Cellularpathologie.
 —, Geschwülste.
 Vogel, Ueber d. Bedeut. d. retragr. Metastase innerhalb d. Lymphbahn f. d. Kenntnis des Lymphgefässsystems der parenchymat. Organe. Virchow Arch. B. 125.
 Volkmann, Rudolph, Ueb. d. prim. Krebs der Extremit. Samml. klin. Vortr. No. 334/5.
 Wagner, D. Gebärmutterkrebs. Leipzig 1858.
 Waldeyer, Virch. Arch. B. 55, B. 49, B. 51.
 —, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann, II. Serie No. 33, 1872.
 Wartmann, Recherches sur l'enchrondr. J. D. Strassburg 1880.
 Vehr, Verhdl. d. Deutsch. Ges. f. Chir. 1888, S. 52 u. 1889 I 56, II 86.
 Veil, Prag. med. Wochenschr. 1893, No. 6.
 Williams, On the circulation in the uterus. Transact. of the obstetr. Soc. London 1885.
 —, Ueb. d. Krebs d. Gebärm. Deutsche autor. Uebers. von Abel u. Landau. Berlin 1890.
 Vinckel, Lehrb. d. Frauenkr. 1890.

Winter, Ueb. die Recidive des Uteruskrebses, insbesondere über Impfrecidive.
Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. B. 27.

H. 1.

— —, Ueb. d. Frühdiagnose des Uter.-Kr. Berl. klin. Wochenschr. 1891, No. 33.

Zahn, Ueb. Geschwulstmetastase durch Capillarembolie. Virch. Arch. B. 117
u. 115.

Zehnder, Krebsentwicl. in Lymphdr. Virch. Arch. 119.

Zeller, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. B. 11.

Ziegler, Lehrb. d. pathol. Anat.

Zweifel, Klinische Gyn.

— —, Handb. d. Frauenkr. B. 3.



